

*Горшков Д.А., Татжикова К.А.*

# **Нейрофармакология (часть2)**

**(учебно-методическое пособие)**

АСТРАХАНЬ 2017



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

АСТРАХАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Горшков Д.А., Татжикова К.А.

**Нейрофармакология  
(часть 2)**

АСТРАХАНЬ 2017

**УДК: 615.217.34**

**ББК: 52.81**

**Г 23**

**Горшков Д.А., Татжикова К.А.** Нейрофармакология (часть 2) (учебно-методическое пособие) – Астрахань, Астраханский ГМУ, 2016. – 70 с.

Рецензенты:

**Самотруева М.А.** – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии.

**Дорфман И.П.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии.

В данном учебно-методическом пособии приведены основные сведения по фармакологической характеристике и особенностям практического применения нейротропных лекарственных средств, влияющих на функции периферической нервной системы. Они дополнены вопросами для самостоятельного контроля, задачами, в т.ч. ситуационными, заданиями для тестового контроля знаний. Пособие предназначено для подготовки к практическим занятиям по соответствующему разделу частной фармакологии для студентов лечебного, педиатрического, медико-профилактического, стоматологического и фармацевтического факультетов.

## **«СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ В ОБЛАСТИ ОКОНЧАНИЙ ЭФФЕРЕНТНЫХ НЕРВОВ».**

### **СРЕДСТВА МЕДИАТОРНОГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ. М- И Н-ХОЛИНОМИМЕТИКИ. АНТИХОРЛИНЭСТЕРАЗНЫЕ СРЕДСТВА.**

#### **ЦЕЛЬ занятия:**

Ознакомить студентов с современным положением проблемы. Вспомнить нормальную физиологию ВНС. Ознакомить с классификацией средств, влияющих на вегетативную нервную систему, с вопросами фармакологии холиномиметических и антихолинэстеразных средств и их значимостью в клинической практике. Обучить студентов пониманию механизмов действия лекарственных средств; умению обосновать выбор тех или иных препаратов в зависимости от клинических показаний.

#### **Студент должен ЗНАТЬ:**

Теоретический материал в указанном объеме (анатомо-физиологические особенности вегетативной нервной системы, структуру холинергического синапса, механизм действия естественных медиаторов, роль холинэстеразы в передаче нервного импульса), характеристику основных препаратов (группы, международные и торговые названия, механизмы действия, показания и противопоказания к применению, побочные действия, формы выпуска и дозировки).

#### **Студент должен УМЕТЬ:**

- определить принадлежность препарата к группе холиномиметических (Н-, М-) или антихолинэстеразных средств;
- по международному названию препарата определить его синонимы;

- проводить замену одного ЛС на другое, аналогичное по действию;
- информировать больного о рациональном приеме холиномиметических и антихолинэстеразных средств, возможных побочных явлениях и способах их устранения;
- контролировать правильность выписывания рецепта на препараты по теме занятия и корректировать его;
- пользоваться справочной литературой по ЛС.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ НАВЫКИ:**

выписывание и коррекция рецептов на обязательные препараты.

### **ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ:**

1. Таблицы «Эфферентные нервы», «Холинергический синапс», «М- холиномиметики и М-холинолитики (основные эффекты)», «Н-холиномиметики и Н-холинолитики», «Антихолинэстеразные средства», «Реактиваторы холинэстеразы».
2. Набор лекарственных препаратов.
3. Методические материалы для студентов.
4. Набор задач для контроля исходного и конечного уровня усвоения учебного материала на практическом занятии.
5. Ситуационные задачи для контроля конечного уровня усвоения учебного материала.

### **КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ:**

1. Особенности строения вегетативной нервной системы. Механизм синаптической передачи нервного импульса.
2. Эффекты, возникающие при возбуждении симпатических и парасимпатических нервов.
3. Локализация М- и Н- холинорецепторов.

4. Классификация средств, влияющих на холинергические синапсы.
5. Классификация средств, стимулирующих холинергическую передачу.
6. Механизмы действия и фармакологические эффекты М-холиномиметических средств.
7. Показания и противопоказания к применению М-холиномиметиков. Побочное действие. Отравление М-холиномиметиками и его лечение.
8. Механизмы действия и фармакологические эффекты, показания к применению Н-холиномиметических средств.
9. Антихолинэстеразные средства. Классификация по характеру ингибирования холинэстеразы. Фармакологические эффекты.
10. Показания к применению антихолинэстеразных средств. Противопоказания. Побочное действие. Отравление антихолинэстеразными средствами и его лечение. Различия в лечении отравлений антихолинэстеразными средствами обратимого и необратимого типа действия.

## **ОСНОВНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПО ТЕМЕ:**

**РАЗРЯД:** ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО НА ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ НЕЙРОМЕДИАТОРНЫЕ ПРОЦЕССЫ:

**КЛАСС:** СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ:

**Группа:** Холиномиметики

Пилокарпин, ацеклидин, цитизин, цисаприд

### Группа: Ингибиторы холинэстеразы

Неостигмина метилсульфат (Прозерин), Галантамина гидробромид (нивалин), Пиридостигмина бромид (Калимин), Дистигмина бромид (Убретид), Донепизил, Физостигмин, Эдрофоний (тензилон)

### Группа: Реактиваторы холинэстеразы:

Изонитрозин, Аллоксим. Тримедоксима бромид (Дипироксим), Диэтиксим

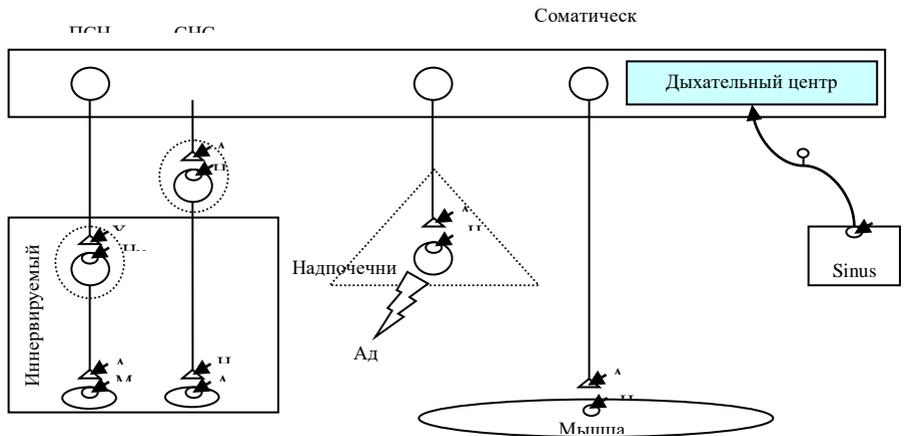
### АННОТАЦИЯ:

Эфферентные нервы подразделяются на соматические и вегетативные.

Соматические нервы непрерывны, иннервируют скелетную мускулатуру (медиатор – АХ).

Вегетативная иннервация в зависимости от медиатора подразделяется на холинергическую (парасимпатическую), адренергическую (симпатическую) и метасимпатическую.

Эфферентный путь вегетативных нервов состоит из двух нейронов: преганглионарного и ганглионарного.



СНС	Симпатическая нервная система
ПСНС	Парасимпатическая нервная система
НА	Норадреналин
Адр	Адреналин
АХ	Ацетилхолин
АР	Адренорецепторы
H <sub>M</sub> -ХР	Холинорецепторы мышечного типа
H <sub>N</sub> -ХР	Холинорецепторы нейронального типа

Все нервы, выходящие из ЦНС – холинэргические. У окончания этих волокон находятся Н-холинорецепторы.

**Холинэргическая иннервация:** преганглионарные нейроны имеют краниосакральную локализацию. Краниальные ядра находятся в среднем и продолговатом мозге. Холинэргические волокна идут в составе черепных нервов: III (n. oculomotorius), VII (n. facialis), IX (n. glossopharyngeus), X (n. vagus). В сакральном отделе преганглионарные нейроны берут начало из боковых рогов серого вещества спинного мозга.

**Адренэргическая иннервация:** тела преганглионарных нейронов в основном расположены в боковых рогах тораколюмбального отдела спинного мозга.

Аксоны преганглионарных нейронов холинэргической и адренэргической иннервации заканчиваются в вегетативных ганглиях, где они образуют синаптические контакты с ганглионарными нейронами.

Симпатические ганглии расположены вне органов, а парасимпатические – интраорганно. Медиатор в вегетативных ганглиях – ацетилхолин.

Метасимпатическая система существует независимо от центральных влияний. Медиаторами являются АХ, НА и АТФ.

### **Эффекты возбуждения симпатической и парасимпатической систем**

Системы и органы	Парасимпатическая НС	Симпатическая НС
Зрачок	Миоз (сокращением.sphincter pupillae)	Мидриаз (сокращение радиальной мышцы глаза)
Внутриглазное давление	Снижение (в результате миоза радужка становится тоньше, раскрываются углы передней камеры глаза, улучшается отток ВГЖ)	повышение

	через фонтановы пространства в шлеммов канал)	
Аккомодация	Спазм (сокращение m.ciliaris, расслабление цинновой связки (ресничного пояска), увеличивается кривизна хрусталика, глаз устанавливается на ближнюю точку видения)	паралич
Бронхи	Сужение, увеличение секреции	Расширение, уменьшение секреции
Сосуды	Расширение	
Сердце	Снижение ЧСС, ССС, проводимости	Увеличение ЧСС, ССС, проводимости
Мочевой пузырь: Детрузор Сфинктер	Сокращение Расслабление	Расслабление Сокращение
ЖКТ	Увеличение моторики, расслабление сфинктеров	

В холинергических синапсах передача возбуждения осуществляется посредством **ацетилхолина**, который синтезируется из холина и ацетилкоэнзима А в цитоплазме окончаний холинергических нейронов. Депонируется в везикулах. При достижении нервного импульса наблюдается массивное поступление  $Ca^{+}$  в клетку, захват белком кальмодулином и транспорт  $Ca^{+}$  к везикулам, с последующим их сокращением и выходом медиатора в синаптическую щель, где происходит взаимодействие АХ с холинорецептором (ХР) по типу комплементарности.

ХР состоит из белковых субъединиц, окружающих натриевый канал. АХ взаимодействует с А-субъединицами.

Мускариночувствительные и никотиночувствительные ХР(М-

## **ХР и Н-ХР).**

**М-ХР** расположены в постсинаптической мембране клеток эффекторных органов у окончаний постганглионарных холинергических волокон.

**Н-ХР** находятся в постсинаптической мембране ганглионарных нейронах у окончаний всех преганглионарных волокон (в симпатических и парасимпатических ганглиях), мозговом веществе надпочечников, синокаротидной зоне, концевых пластинках скелетных мышц.

Взаимодействуя с ХР и изменяя их конформацию, ацетилхолин повышает проницаемость постсинаптической мембраны. Ионы  $\text{Na}^+$  проникают внутрь клетки, что ведет к деполяризации постсинаптической мембраны. Первоначально это проявляется локальным синаптическим потенциалом, который, достигнув определенной величины, генерирует потенциал действия.

Действие АХ очень кратковременно, так как он быстро гидролизуется ацетилхолинэстеразой (ХЭ). Холин, образующийся при гидролизе АХ, захватывается пресинаптическими окончаниями и идет на синтез новых молекул АХ. Избыток АХ, попавший в кроветворное русло, подвергается гидролизу бутирилхолинэстеразой.

## **Классификация средств, влияющих на М- и Н-ХР**

### **1. Средства, влияющие на М- и Н- ХР**

**М,Н – холиномиметики (ХМ):** Ацетилхолин, Карбахолин

**М,Н – холноблокаторы (ХБ):** Циклодол

**2. Антихолинэстеразные средства:** Физостигмина солицилат, Прозерин, Галантамина гидробромид, Армин

### **3. Средства, влияющие на М - ХР**

**М-ХМ:** Пилокарпина гидрохлорид, Ацеклидин

**М-ХБ (атропиноподобные):** Атропина сульфат, Скополамина гидробромид, Платифиллина гидротартрат, Метацин, Ипратропия бромид

#### 4. Средства, влияющие на Н – ХР

**Н-ХМ:** Цититон, Лобелина гидрохлорид

**Н – ХБ:**

**Ганглиоблокаторы:** Бензагексоний, Пентамин, Гигроний, Пирилен, Арфонад

**Курареподобные средства (периферические миорелаксанты):**

Тубокурарина хлорид, Панкурония бромид, Пипекурония бромид

#### 5. Средства, повышающие высвобождение ацетилхолина:

Цизаприд

Прямые		Непрямые (ингибиторы ХЭ)	
М-ХМ	Н-ХМ	обратимые	необратимые
третичные		третичные	
Пилокарпин Ацклидин	Лобелин Цитизин Анабазин	Физостигмина салицилат Галантамина гидробромид Аминостигмин	Фосфакол Армин Пирофос
Четвертичные			
Карбахолин Бетанехол	Карбахолин	Прозерин Оксазил	

#### М,Н – ХМ

**Ацетилхолин** – четвертичное аммониевое соединение. В качестве лекарственного препарата не применяют, т.к. действует кратковременно. Эффекты АХ аналогичны тем, которые наблюдаются при раздражении парасимпатических нервов. АД снижается за счет наличия в структуре М – ХМ эндотелиального релаксирующего фактора.

**Карбахолин** – более стойкий, не гидролизуется ХЭ. Определяется влиянием на М- и Н- ХР. Применяется при глаукоме.

## **М – ХМ**

Эталон – алкалоид мускарин, содержащийся в мухоморах.

Вмедицинской практики применяется пилокарпин и ацеклидин (третичные амины зависят от валентности атома азота).

**Пилокарпин** – эффекты подобны раздражению ПНС, но применяется местно при глаукоме

**Ацеклидин** – применяют при глаукоме и атонии ЖКТ, мочевого пузыря, матки.

Антагонистами М-ХМ являются М- ХБ (атропиноподобные средства).

**Бетанехол** – применяется в педиатрии для повышения тонуса сфинктера пищевода при наличии гастро-эзофагального рефлюкса.

## **Антихолинэстеразные средства (АХЭ)**

Инактивация медиатора АХ осуществляется ферментом ацетилхолинэстеразой (ХЭ), которая локализуется у мест выделения АХ и в постсинаптической мембране. ХЭ имеет два активных участка: анионный и эстеразный.

Для облегчения передачи возбуждения применяют антихолинэстеразные средства. Они блокируют ХЭ и этим способствуют накоплению АХ, что проявляется более выраженным и продолжительным действием на ХР.

Ингибирование ХЭ происходит за счет взаимодействия веществ с теми же участками фермента, с которыми связывается АХ.

М- холиномиметические эффекты аналогичны эффектам, возникающим при раздражении ПНС.

Никотиноподобные эффекты проявляются в отношении нервно-мышечной передачи, вегетативных ганглиев (облегчается передача возбуждения).

Применение:

- 1) глаукома – прозерин, физостигмин, армин. Галантамин не применяют, т.к. он оказывает раздражающее действие и вызывает отек конъюнктивы.
- 2) Миастения, атония кишечника и мочевого пузыря – прозерин, галантамин (малотоксичные).
- 3) Остаточные явления после перенесенного полиомиелита,

детского паралича – галантамин и физостигмин (третичные амины).

4) Начальная стадия болезни Альцгеймера – физостигмин и галантомин(улучшает память).

5) Отравление М-ХБ, психотропными, снотворными средствами – физостигмин.

6) Передозировка антидеполяризирующими миорелаксантами – эдрофоний, прозерин.

Отравление АХЭ связано с накоплением высоких концентраций АХ. Например, ФОС – инсектициды быстро всасываются даже при наружном применении и обладают необратимым действием. Важный компонент лечения – применение М-ХБ и реактиваторов ХЭ: дипироксим, пальдом (четвертичный) и изонитрозин (третичный). Они взаимодействуют с остатками ФОС, высвобождая ХЭ.

### **Н-ХМ**

Н – ХР принимают участие в передаче эфферентных импульсов в вегетативных ганглиях, мозговом веществе надпочечников, нервно-мышечных синапсах, в каротидном клубочке и в межнейронной передаче в ЦНС.

Обладают двухфазным действием на Н-ХР (возбуждение сменяется угнетением).

**Никотин** – имеет значение в токсикологическом отношении. Никотин оказывает стимулирующее влияние на 1) хеморецепторы синокаротидной зоны – рефлекторное возбуждение сосудодвигательного и дыхательного центров, 2) Н-хр хромаффинных клеток надпочечников – выделение адреналина, 3) нервно-мышечную передачу, 4) ЦНС – возбуждение, судороги, антидиуретическое действие за счет выделения антидиуретического гормона нейрогипофиза. В больших дозах никотин вызывает противоположные (угнетающие) эффекты.

ЧСС сначала снижается за счет возбуждения *n.vagus*, затем увеличивается – стимулирующее влияние на симпатические ганглии и выделение адреналина. В низких дозах А.Д. повышается – возбуждение симпатических ганглиев и

сосудодвигательного центра, повышение выделения адреналина и прямое сосудосуживающее миотропное действие.

Возникают тошнота, рвота, усиливается моторика ЖКТ, секреция экзокринных желез.

Активация парасимпатических ганглиев повышает секрецию кислого желудочного сока, что в сочетании с подавлением аппетита (вследствие гликогенолиза и повышения уровня глюкозы в крови) усиливает действие агрессивных факторов и способствует развитию ЯБ.

В ЦНС никотин влияет на освобождение и содержание медиаторов, что сказывается на функции ЦНС и на активности эндокринной системы, регулируемой гипоталамусом – уменьшение секреции соматотропного гормона, гонадотропинов.

Под влиянием никотина возрастает освобождение эндорфинов, что и является причиной развития физической зависимости от никотина, т.е. наркомании. С вдыханием дыма табака в организм попадает канцерогенное вещество – бензпирен, приводящий к развитию бронхогенного рака.

Курение во время беременности нарушает развитие и функционирование плаценты – преждевременное прерывание беременности.

Никотин выводится с молоком матери, создавая в нем высокие концентрации – интоксикация и даже внезапная остановка дыхания.

**Лобелин** – третичный амин, стимулятор дыхания рефлекторного действия, воздействуя на рецепторы каротидных клубочков. Кратковременно снижает А.Д., затем повышает.

**Цититон** – 0,15% раствор цитизина. Введение внутривенное.

Препараты, облегчающие отвыкание от курения табака – “Табекс”, “Лобесил”.

## ТЕСТЫ ДЛЯ ПРОВЕРКИ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ:

### Вариант 1.

#### 1. Локализация м-холинорецепторов:

1. Клетки эффекторных органов в области окончаний постганглионарных холинергических волокон. 2. Нейроны центральной нервной системы. 3. Каротидные клубочки. 4. Хромаффинные клетки мозгового вещества надпочечников. 5. Волокна скелетных мышц.

#### 2. Н-холиномиметики:

1. Карбахолин. 2. Прозерин. 3. Цититон.

#### 3. Эффекты м-холиномиметиков:

1. Сужение зрачков и снижение внутриглазного давления.  
2. Расширение зрачков и повышение внутриглазного давления.  
3. Повышение тонуса ресничной мышцы (спазм аккомодации).  
4. Паралич аккомодации. 5. Тахикардия. 6. Повышение артериального давления. 7. Брадикардия. 8. Снижение артериального давления. 9. Повышение тонуса гладких мышц внутренних органов. 10. Снижение тонуса гладких мышц внутренних органов.  
11. Усиление секреции бронхиальных и пищеварительных желез. 12. Ослабление секреции бронхиальных и пищеварительных желез.

#### 4. Н-холиномиметики используют:

1. Для снижения артериального давления. 2. Для рефлекторной стимуляции дыхания. 3. В качестве средств, облегчающих отвыкание от курения.

#### 5. Антихолинэстеразные средства:

1. Пилокарпин. 2. Карбахолин. 3. Ацеклидин. 4. Прозерин.  
5. Галантамин. 6. Армин.

**6. Механизм действия антихолинэстеразных средств:**

1. Усиление синтеза ацетилхолина в окончаниях холинергических нервов.
2. Стимуляция выделения ацетилхолина из окончаний холинергических нервов.
3. Угнетение гидролиза ацетилхолина в синаптической щели.

**7. М,н-холиномиметики:**

1. Галантамин.
2. Карбахолин.
3. Ацетилхолин.

**8. При лечении глаукомы используют:**

1. Пилокарпин.
2. Цититон.
3. Прозерин.
4. Ацеклидин.
5. Карбахолин.
6. Армин.

**9. При отравлении фосфорорганическими веществами применяют:**

1. М-холиномиметики.
2. М-холиноблокаторы.
3. Реактиваторы холинэстеразы.
4. Ганглиоблокаторы.

**10. Вещества, при отравлении которыми применяют дипироксим и изонитроэин:**

1. Карбофос.
2. Галантамин.
3. Прозерин.
4. Дихлофос.
5. Армин.

**11. Механизм действия прозерина:**

1. Возбуждает Н – холинорецепторы;
2. Ингибирует холинэстеразу;
3. Стимулирует М – холинорецепторы;
4. Уменьшает синтез ацетилхолина;
5. Блокирует М- холинорецепторы.

**12. Препараты, плохо проникающие в ЦНС:**

1. Галантамина гидробромид;
2. Физостигмина салицилат;
3. Атропина сульфат;
4. Прозерин;
5. Дипироксим.

## **Вариант 2.**

### **1. Локализация n-холинорецепторов:**

1. Клетки эффекторных органов в области окончаний постганглионарных холинергических волокон.
2. Нейроны симпатических ганглиев.
3. Нейроны парасимпатических ганглиев.
4. Нейроны центральной нервной системы.
5. Каротидные клубочки.
6. Хромаффинные клетки мозгового вещества надпочечников.
7. Волокна скелетных мышц.

### **2. М-холиномиметики:**

1. Ацеклидин.
2. Галантамин.
3. Цититон.
4. Пилокарпин.

### **3. Эффекты антихолинэстеразных средств в терапевтических дозах:**

1. Сужение зрачков и снижение внутриглазного давления.
2. Расширение зрачков и повышение внутриглазного давления.
3. Тахикардия и повышение артериального давления.
4. Брадикардия и снижение артериального давления.
5. Повышение тонуса гладких мышц внутренних органов.
6. Снижение тонуса гладких мышц внутренних органов.
7. Усиление секреции бронхиальных и пищеварительных желез.
8. Ослабление секреции бронхиальных и пищеварительных желез.
9. Облегчение нервно-мышечной передачи.
10. Угнетение нервно-мышечной передачи.

### **4. Эффекты м-холиномиметиков, имеющие фармакотерапевтическую ценность.**

1. Снижение внутриглазного давления.
2. Спазм аккомодации.
3. Повышение тонуса кишечника и мочевого пузыря.
4. Усиление секреции бронхиальных желез.

**5. Антихолинэстеразные средства обратимого действия:**

1. Галантамин. 2. Прозерин. 3. Армин.

**6. Н-холиномиметики используют:**

1. Для снижения артериального давления. 2. Для рефлекторной стимуляции дыхания. 3. В качестве средств, облегчающих отвыкание от курения.

**7. Возможные показания к применению антихолинэстеразных средств:**

1. Миастения. 2. Глаукома. 3. Атония кишечника.  
4. Бронхиальная астма. 5. Атония мочевого пузыря.

**8. При атонии кишечника применяют:**

1. Ацеклидин. 2. Цититон. 3. Прозерин. 4. Галантамин

**9. Реактиваторы холинэстеразы:**

1. Эдрофоний. 2. Изонитрозин. 3. Оксазил. 4. Дипироксим

**10. В отличие от дипироксима изонитрозин:**

1. Четвертичное аммониевое соединение.  
2. Третичный амин.  
3. Плохо проникает через гематоэнцефалический барьер.  
4. Хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер.

**11. Противопоказания для назначения прозерина:**

1. Тахикардия 2. Атония кишечника 3. Бронхиальная астма  
4. Глаукома 5. Миастения

**12. Гиперсаливация и повышенная потливость являются побочными эффектами:**

1. Фосфакола 2. Ацетилхолина 3. Цититона  
4. Прозерина 5. Пилокарпина гидрохлорида

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ:

*Выписать в рецептах:*

1. Средство, облегчающее нервно-мышечную передачу.
2. Антихолинэстеразное средство для лечения глаукомы.
3. Средство при атонии мочевого пузыря.
4. М-холиномиметик в виде глазной мази.
5. Средство для рефлекторной стимуляции дыхания.
6. Средство при отравлении хлорофосом из группы реактиваторов холинэстеразы.

## СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ:

### **Задача №1.**

В отделение больницы доставили больного с жалобами на острую боль в животе, понос, рвоту, нарушение зрения, затрудненное дыхание, резкое потоотделение. При осмотре врачом отмечено урежение частоты пульса, сужение зрачков, снижение артериального давления ниже нормы. Больной сообщил, что накануне употреблял в пищу жареные грибы.

1. Каким веществом, предположительно, произошло отравление?
2. Назовите фармакологическую группу препаратов, вызывающих подобные эффекты.
3. Меры помощи (общие).
4. Фармакологические антагонисты.
5. Использование лекарственных препаратов данной группы в медицине.

### **Задача №2.**

В приемный покой доставлен больной с жалобами на резкое снижение зрения, боль в глазах, мучительную головную боль. При тщательном обследовании выявлено повышение внутриглазного давления. Поставлен диагноз: глаукома. Какие лекарственные препараты можно рекомендовать больному в данном случае?

### **Задача №3.**

В приемный покой доставлен больной, который не соблюдал безопасность при работе с инсектицидами.

При осмотре: бледность кожных покровов, миоз, потливость, обильное слюнотечение, рвота, боли в животе, угнетение дыхания, сопровождающееся мышечными подергиваниями и судорогами, слабый пульс, снижение артериального давления, психомоторное возбуждение, вскоре сменившееся заторможенностью. Смерть при таком отравлении наступает от паралича дыхательного центра. Веществом какой группы вызвано отравление? Что вы можете рекомендовать в качестве противоядия?

### **Задача №4.**

У больного развилась послеоперационная атония кишечника. Показано ли ему назначение неостигмина (прозерина), если в анамнезе у больного бронхиальная астма и нарушение атриовентрикулярной проводимости?

### **Задача №5.**

Больному для устранения послеоперационной атонии мочевого пузыря назначен препарат А, после применения которого возникло затрудненное дыхание, брадикардия, усиление слюноотделения. К каким группам лекарственных веществ может относиться препарат А?

### **Задача №6.**

У больного после травматической денервации круговой мышцы радужной оболочки препарат А вызывает миоз, а препарат В неэффективен. К каким группам лекарственных веществ могут относиться препараты А и В?

### **Задача №7.**

Будет ли эффективен лобелин в качестве стимулятора дыхания при: А) асфиксии новорожденных; Б) отравлении морфином;

В) снижении тонуса дыхательной мускулатуры?

## **ЗАДАНИЯ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ:**

### **Билет №1**

1. Выписать в рецептах:

- а) средство для стимуляции моторики кишечника из группы м-холиномиметиков (раствор для инъекций)
- б) средство для снижения внутриглазного давления при глаукоме из группы м,н-холиномиметиков
- в) средство, улучшающее нервно-мышечную передачу при миастении (раствор для инъекций)

2. Средства, стимулирующие холинергические синапсы (группы и названия препаратов)

### **Билет №2.**

1. Выписать в рецептах:

- а) средство для рефлекторной стимуляции дыхания (раствор для инъекций)
- б) м-холиномиметик для снижения внутриглазного давления при глаукоме (глазные капли)
- в) антихолинэстеразное средство, хорошо проникающее через гемато-энцефалический барьер (раствор для инъекций)

2. Средства, стимулирующие холинергические синапсы (группы и названия препаратов)

### **Билет №3.**

1. Выписать в рецептах:

- а) н-холиномиметик (раствор для инъекций)
- б) антихолинэстеразное средство для снижения внутриглазного давления при глаукоме (глазные капли)
- в) м-холиномиметик при атонии мочевого пузыря (раствор для инъекций)

2. Средства, стимулирующие холинергические синапсы (группы и названия препаратов)

#### **Билет №4.**

1. Выписать в рецептах:

- а) средство, избирательно стимулирующее м-холинорецепторы (глазная мазь)
  - б) антихолинэстеразное средство для усиления моторики кишечника при его атонии (раствор для инъекций)
  - в) средство для рефлекторной стимуляции дыхания (раствор для инъекций)
2. Средства, стимулирующие холинергические синапсы (группы и названия препаратов)

#### **Билет №5.**

1. Выписать в рецептах:

- а) средство, избирательно стимулирующее н-холинорецепторы (раствор для инъекций)
  - б) средство из группы м-холиномиметиков, снижающее внутриглазное давление при глаукоме (глазные капли)
  - в) средство, облегчающее передачу возбуждения в нервно-мышечных синапсах, для лечения миастении (раствор для инъекций)
2. Средства, стимулирующие холинергические синапсы (группы и названия препаратов)

### **ЗАДАНИЯ ДЛЯ УСВОЕНИЯ ТЕОРЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА:**

#### **Задание №1.**

Дополните классификацию средств, стимулирующих холинергические синапсы:

1. Холиномиметики (агонисты холинорецепторов) обратимого действия:

- М-холиномиметики: а) \_\_\_\_\_

б) \_\_\_\_\_

в) \_\_\_\_\_

- Н-холиномиметики: а) \_\_\_\_\_

2. Антихолинэстеразные средства (ингибиторы холинэстеразы):

- Хорошо проникающие в ЦНС (третичные амины):

а) \_\_\_\_\_

б) \_\_\_\_\_

в) \_\_\_\_\_

- Плохо проникающие в ЦНС (четвертичные аммониевые соединения):

а) \_\_\_\_\_

б) \_\_\_\_\_

в) \_\_\_\_\_

*Препараты:* ацеклидин, пилокарпин, цитизин, галантамин, донепезил, неостигмин, пиридостигмин, физостигмин, эдрофоний, тримедоксим, диэтиксим.

### **Задание №2.**

На схеме отметьте основные отделы (1-3) эфферентной иннервации и обозначьте буквами:

А. Парасимпатические ганглии

Б. Симпатические ганглии

В. Нейроэффекторные синапсы парасимпатической нервной системы

Г. Нейроэффекторные синапсы симпатической нервной системы

Д. Нервно-мышечные синапсы

### **Задание №3.**

Заполните таблицу:

**Основные медиаторы и рецепторы  
эфферентной нервной системы:**

<i>Типы нервных волокон</i>	<i>Выделяемый медиатор</i>	<i>Постсинаптические рецепторы</i>
Преганглионарные парасимпатические волокна		
Постганглионарные парасимпатические волокна		
Соматические волокна		
Преганглионарные симпатические волокна		
Постганглионарные симпатические волокна		
Симпатические волокна, иннервирующие энтерохромаффинные клетки мозгового вещества надпочечников		

АцХ – ацетилхолин

НА – норадреналин

М-ХР – М-холинорецепторы

Нн-ХР – Н-холинорецепторы нейронального типа

Нм – ХР – Н-холинорецепторы мышечного типа

АР – адренорецепторы

#### **Задание №4.**

На схеме отметьте локализацию действия основных групп средств, стимулирующих холинергическую передачу.

#### **Задание №5**

Заполните таблицу:

**Показания к применению М-холномиметиков  
и ингибиторов ацетилхолинэстеразы**

<i>Показания к применению</i>	<i>Пилокарпин</i>	<i>Ацеклидин</i>	<i>Неостигмин</i>	<i>Донепезил</i>
Глаукома				
Атония кишечника и мочевого пузыря				
Миастения				
В качестве антагонистов миорелаксантов антидеполяризующего действия				
Болезнь Альцгеймера				

Использовать знак +

**ОТВЕТЫ К ТЕСТАМ:**

<b>Вариант 1</b>	<b>Вариант 2</b>
------------------	------------------

<b>1</b>	2 (3)	<b>1</b>	5
<b>2</b>	1	<b>2</b>	1
<b>3</b>	1	<b>3</b>	3
<b>4</b>	1,3,4,5	<b>4</b>	5
<b>5</b>	4	<b>5</b>	2
<b>6</b>	2	<b>6</b>	1
<b>7</b>	5	<b>7</b>	5
<b>8</b>	2	<b>8</b>	2,4
<b>9</b>	4,5	<b>9</b>	1
<b>10</b>	2	<b>10</b>	2,3,(1)
<b>11</b>	3	<b>11</b>	4
<b>12</b>	3	<b>12</b>	2
<b>13</b>	3	<b>13</b>	3
<b>14</b>	3	<b>14</b>	2
<b>15</b>	5	<b>15</b>	1

### **ОТВЕТЫ К ЗАДАЧАМ:**

- №1.** 1. Отравление, предположительно, произошло алкалоидом, содержащимся в грибах - мускарином.
2. Мускарин не нашел применение в медицине, но явился родоначальником группы М - холиномиметиков.
3. При попадании яда через рот необходимо:
- 1) Промывание желудка теплой водой, целесообразно к воде добавить активированный уголь или до 0,5 % танина.
  - 2) Вызывание рвоты (п/к 1 т1 0,5 % раствора апоморфина или раздражение слизистой оболочки зева).
  - 3) Назначение адсорбирующих и обволакивающих средств, уголь, при отравлении алкалоидами следует использовать принцип несовместимости, т.е. назначать молоко, яичный белок, которые образуют с ядом нерастворимые соединения; тем самым замедляя всасывание яда.

4) Опорожнение кишечника. Применять можно солевые слабительные магния сульфат или натрия сульфат — 30,0 на 2-3 стакана воды.

5) Увеличение диуреза достигается путем обильного питья и назначением мочегонных средств (манит, фуросемид).

6) Антidotная терапия (применение специфических антагонистов).

4. М - холинолитики являются фармакологическими антагонистами. Введение атропина легко снимает все симптомы отравления.

5. 1) Для лечения глаукомы применяют пилокарпин и ацеклидин (основное применение).

2) Ацеклидин применяют при атонии кишечника и мочевого пузыря.

3) Ацеклидин может использоваться для борьбы с атонией матки и маточными кровотечениями в послеродовом периоде.

**№2.** М-холиномиметики: пилокарпин, ацеклидин; антихолинэстеразные – неостигмин.

**№3.** Отравление фосфорорганическими соединениями (группа антихолинэстеразных средств необратимого типа действия). В первые 24-36 ч. используют реактиваторы холинэстеразы (изонитрозин, дипироксим), постепенно ослабляющие их эффекты.

**№4.** Не показано, т.к. прозерин – антихолинэстеразное средство, его эффект – стимуляция действия парасимпатической системы, что вызовет побочные явления в виде бронхоспазма и угнетение атриовентрикулярной проводимости.

**№5.** К М-холиномиметикам или антихолинэстеражным средствам.

**№6.** Препарат А относится к группе М-холиномиметиков (агонист М-холинорецепторов), препарат В относится к

антихолинэстеразным средствам (улучшает передачу в холинергических синапсах, уменьшая гидролиз ацетилхолина, который в условиях денервации из нервных окончаний выделяется не будет – отсюда его неэффективность в данном случае).

№7. А) эффективен; Б) не эффективен; В) не эффективен

## **М-ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ.**

### **ЦЕЛЬ занятия:**

Ознакомить студентов с современным положением проблемы. Обучить студентов пониманию механизмов действия лекарственных средств; умению обосновать выбор тех или иных препаратов в зависимости от клинических показаний.

### **Студент должен ЗНАТЬ:**

Теоретический материал в указанном объеме, характеристику основных препаратов (группы, международные и торговые названия, механизмы действия, показания и противопоказания к применению, побочные действия, формы выпуска и дозировки). Знать признаки отравления атропином, меры помощи. Сравнительную характеристику различных препаратов этой группы.

### **Студент должен УМЕТЬ:**

- определить принадлежность препарата к группе М-холиноблокаторов, по международному названию препарата определить его синонимы;
- проводить замену одного ЛС на другое, аналогичное по действию;
- информировать больного о рациональном приеме М-холиноблокаторов, возможных побочных явлениях и способах их устранения;
- контролировать правильность выписывания рецепта на препараты по теме занятия и корректировать его;
- пользоваться справочной литературой по ЛС.

**ПРАКТИЧЕСКИЕ НАВЫКИ:** выписывание и коррекция рецептов на обязательные препараты.

### **ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ:**

1. Таблицы «Эфферентные нервы», «Холинергический синапс», «М-холиномиметики и М-холинолитики (основные эффекты)», «Н-холиномиметики и Н-холинолитики»,
2. Набор лекарственных препаратов.
3. Методические материалы для студентов.
4. Набор задач для контроля исходного и конечного уровня усвоения учебного материала на практическом занятии.
5. Ситуационные задачи для контроля конечного уровня усвоения учебного материала.

### **КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ:**

1. Классификация холиноблокаторов(группы, подгруппы, препараты).
2. М-холиноблокаторы. Классификация (группы и препараты), фармакологические эффекты (влияние на величину зрачка, внутриглазное давление, аккомодацию, экзокринные железы, тонус бронхов, сердце, гладкие мышцы органов брюшной полости, центральную нервную систему).
3. Показания к применению атропиноподобных средств. Побочные эффекты, противопоказания.
4. Сравнительная характеристика м-холиноблокаторов (атропина и скополамина, атропина и ипратропия, атропина и пирензепина, атропина и тиотропия).
5. Отравление атропиноподобными средствами и его лечение.

### **ОСНОВНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПО ТЕМЕ:**

**РАЗРЯД: ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ  
ПРЕИМУЩЕСТВЕННО НА ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ  
НЕЙРОМЕДИАТОРНЫЕ ПРОЦЕССЫ:**

**КЛАСС: СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ:**

**Группа М-холиноблокаторы:**

Атропин, Гоматропин, Препараты красавки, Метацин, Спазмолитин, Ипратропий, Пирензепин (гастроцепин), Платифиллин, Скополамин, Трентал, Тропикамид (мидриацил)

**АННОТАЦИЯ:**

**1. Классификация холиноблокаторов(группы, подгруппы, препараты).**

**Классификация холинолитических средств**

М-ХБ	М- и Н- ХБ	Ганглиоблокаторы	Миорелаксанты
третичные			антидеполяризующие
Атропин Скополамин Платифиллин Гоматропин	Апрофен Арпенал Спазмолитин	Пахикарпин Пирилен	Тубокурарин Ардуан Панкуроний (павулон) Атракурий Векуроний Диплацин
Четвертичные		Четвертичные	Деполяризующие
Метацин Гастрозепин Атровент		Бензагексоний Пентамин Гигроний Кватерон Камфоний	Дитилин Декаметоний

**2. М-холиноблокаторы. Классификация (группы и препараты), фармакологические эффекты (влияние на**

величину зрачка, внутриглазное давление, аккомодацию, экзокринные железы, тонус бронхов, сердце, гладкие мышцы органов брюшной полости, центральную нервную систему).

М- и Н-ХБ	М-ХБ
Циклодол	<p>А) <b>неизбирательного действия</b> (блокируют <math>M_1, M_2</math> и <math>M_3</math> –рецепторы</p> <p>Атропин            Скополамин            Платифиллин            Тропикамид            Ипратропий</p> <p>Б) <b>избирательного действия</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>M_1</math>-хб пирензепин</li> <li>• <math>M_2</math>-хб метоктрамин</li> <li>• <math>M_3</math>-хб дарифенацин</li> <li>• <math>M_1</math> и <math>M_3</math> –хб тиотропий</li> </ul>

### М – ХБ

Блокируют периферические М-ХР мембран эффекторных клеток, препятствуя взаимодействию с ними АХ – устраняются эффекты раздражения парасимпатических нервов.

*Фармакологические эффекты:*

Вещества неизбирательного действия, блокируя  $M_1$ ,  $M_2$  и  $M_3$ -рецепторы вызывают:

- Мидриаз – за счет расслабления круговой мышцы радужной оболочки ( $M_3$ ). В результате уменьшается угол передней камеры глаза и ухудшается отток внутриглазной жидкости через Фонтановы пространства в Шлеммов канал (трабекуло-каналикулярный отток), и
- Внутриглазное давление повышается. **Вещества с холиноблокирующими свойствами противопоказаны при глаукоме!**

- Паралич аккомодации – в результате расслабления ресничной мышцы (M3), что приводит к натяжению цинновой связки, вследствие чего хрусталик уплощается, и глаз устанавливается на дальнюю точку видения.
- Снижение секреции экзокринных желез (M3)
- Снижение секреторной активности энтерохромафинных клеток желудка, уменьшение содержания соляной кислоты и пепсина в желудочном соке (M1)
- Повышение частоты сердечных сокращений (M2)
- Облегчение атриовентрикулярной проводимости (M2)
- Снижение тонуса гладких мышц бронхов (бронхолитическое действие) (M3)
- Снижение тонуса и моторики гладких мышц желудочно-кишечного тракта (M3)
- Снижение тонуса гладких мышц мочевого пузыря (M3).

**Вещества с м-холиноблокирующими свойствами противопоказаны при доброкачественной гиперплазии предстательной железы т.к. могут вызвать острую задержку мочи.**

Большинство м-холиноблокаторов не изменяет тонус кровеносных сосудов, т.к. сосуды не имеют парасимпатической иннервации.

### **Возможные показания к применению М-ХБ:**

1. В офтальмологической практике для:
  - исследования глазного дна
  - лечении иридоциклита (для предупреждения образования спаек между радужной оболочкой и капсулой хрусталика)
  - выявления истинной рефракции глаза при подборе очков
2. для подавления секреции желез при:
  - гиперсаливации
  - гиперацидном гастрите, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (для уменьшения секреции HCl как фактора агрессии).

3. в кардиологии при:
  1. брадиаритмиях
  2. АВ блоке
4. в качестве бронхолитических средств при бронхообструктивных заболеваниях легких, сопровождающихся бронхоспазмами
5. при коликах (болезненные спазмы гладких мышц; наиболее эффективны при кишечной колике).
6. для устранения симптомов отравления ФОС
7. в анестезиологии для премедикации перед хирургическими операциями с целью:
  - а) предупреждения рефлекторной брадикардии и рефлекторного бронхоспазма ( во время операции возможно развитие вагусных рефлексов)
  - б) снижения секреции экзокринных желез

Типичный представитель – **атропин**, на фоне которого преобладает тонус симпатической нервной системы (см. выше). Атропин обладает некоторой анестезирующей активностью.

В связи с центральными ХБ свойствами оказывает благоприятное влияние при двигательных расстройствах (при паркинсонизме), угнетая центры экстрапирамидной системы. Всасывается из ЖКТ хорошо, выводится почками. Длительность резорбтивного действия 6 ч. аккомодация нарушается на 3-4 дня.

**Показания:** спазмы пищеварительного тракта, желчных протоков; бронхоспазм; ЯБЖ и 12пк; острый панкреатит; гиперсаливация (паркинсонизм, отравление солями тяжелых металлов); премедикация (подавление секреции слюнных, носоглоточных, трахеобронхальных желез, предупреждение рефлекторной остановки сердца); атриовентрикулярный блок вагусного происхождения; диагностика в офтальмологии; отравление М-ХМ и АХЭ.

Атропин противопоказан детям с гипертермией, т.к. происходит подавление потоотделения.

Дети до 3-6 мес. высокочувствительны к атропину – интоксикация приводит к угнетению ЦНС (без

предварительного возбуждения, как у взрослых).

При отравлении М-ХБ: промывание желудка, активированный уголь, солевые слабительные, форсированный диурез, гемосорбция и применение АХЭ.

**Скополамин** – оказывает более выраженное влияние на глаз и секрецию экскреторных желез. Действие менее продолжительное. Вызывает успокоение, сонливость. Используется для профилактики морской болезни (таб. «Аэрон»).

**Платифиллин** – уступает атропину, оказывает умеренное ганглиоблокирующее и прямое миотропное спазмолитическое (папавериноподобное) действие. Угнетает сосудодвигательный центр. Применение: спазмы желудка, кишечника, желчных протоков и желчного пузыря, мочеточников, в офтальмологии (кратковременное расширение зрачка, на аккомодацию не влияет).

**Адифенин** – блокирует периферические М-ХР.

**Метацин** – четвертичное соединение (на ЦНС не влияет), более выраженное бронхолитическое действие, на глаз влияет мало.

**Ипратропия бромид (атровент)** – бронхолитик.

**Пирензепин** – М1 – ХБ, применяется при лечении ЯБЖ и 12пк.

## ТЕСТЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ:

### Вариант 1.

#### 1. Выберите М-холиноблокаторы:

1. скополамин
2. ацеклидин
3. атропин
4. пирензепин
5. ипратропий
6. галантамин

#### 2. Атропин блокирует:

1. М1-холинорецепторы
2. М2-холинорецепторы
3. М3-холинорецепторы
4. Н –холинорецепторы нейронального (ганглионарного) типа
5. Н –холинорецепторы мышечного типа

#### 3. Ипратропий угнетает:

1. синтез ацетилхолина
2. Выделение ацетилхолина
3. действие ацетилхолина на холинорецепторы скелетных мышц
4. действие ацетилхолина на холинорецепторы гладких мышц

#### 4. Атропин вызывает:

1. тахикардию
2. паралич аккомодации
3. сухость во рту
4. гиперсаливацию
5. угнетение моторики кишечника

#### 5. Скополамин в терапевтических дозах:

1. возбуждает ЦНС
2. угнетает ЦНС
3. не влияет на ЦНС

#### 6. В отличие от атропина ипратропий мало влияет на:

1. величину зрачков
2. аккомодацию
3. частоту сердечных сокращений
4. тонус бронхов
5. центральную нервную систему

#### 7. Как влияет атропин на действие М-холиномиметиков?

1. усиливает
2. ослабляет
3. извращает

#### 8. Блокирует депрессорное (гипотензивное) действие ацетилхолина:

1. тубокурарин 2. гигроний 3. бензогексоний 4. атропин

**9. Определить вещество по следующим признакам: угнетает ЦНС, расширяет зрачки, вызывает паралич аккомодации, понижает тонус гладких мышц, снижает секрецию желез, применяется как пренаркотическое средство и для профилактики морской и воздушной болезни:**

1. бензогексоний 2. ипратропий 3. сополамин 4. тубокурарин

**10. М-холинблокаторы применяются при:**

1. гипертонической болезни 2. глаукоме 3. язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки 4. бронхиальной астме

**11. Побочные эффекты М-холинблокаторов:**

1. сухость во рту 2. гиперсаливация 3. светобоязнь  
4. нарушение аккомодации 5. брадикардия 6. тахикардия

**12. Основное противопоказание для применения атропина:**

1. бронхиальная астма 2. гипертоническая болезнь 3. миастения 4. шизофрения 5. глаукома

## Вариант 2.

### 1. Скополамин:

1. курареподобное средство
2. М-холиноблокатор
3. ганглио-блокатор
4. Н-холиноблокатор
5. М,Н-холиноблокатор

### 2. Локализация действия атропина, обуславливающая его основные фармакологические эффекты:

1. парасимпатические нервные окончания
2. холинорецепторы нейронов парасимпатических ганглиев
3. холинорецепторы эффекторных органов
4. холинорецепторы скелетных мышц
5. холинорецепторы нейронов симпатических ганглиев
6. ни одно из перечисленных

### 3. Правильно ли утверждение: М-холиноблокаторы расширяют зрачки, так как расслабляют радиальную мышцу радужки?

1. да
2. нет

### 4. Какие эффекты характерны для М-холиноблокаторов:

1. тахикардия
2. уменьшение секреции желудочного сока
3. расслабление мышц желчевыводящих протоков

### 5. Тонус бронхов при действии ипратропия:

1. повышается
2. снижается
3. не изменяется

### 6. Атропин устраняет действие ацетилхолина на:

1. сердце
2. кровеносные сосуды
3. надпочечники
4. скелетные мышцы
5. кишечник
6. слюнные железы

### 7. М-холиноблокаторы не изменяют действие антихолинэстеразных средств на:

1. артериальное давление
2. моторику кишечника
3. нервно-мышечную передачу

**8. Определить группу веществ по следующим признакам: расширяют зрачки, вызывают паралич аккомодации, тахикардию, уменьшают секрецию желез, снижают тонус гладких мышц внутренних органов, применяются при исследовании глазного дна, коликах, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки:**

1. ганглиоблокаторы
2. М-холиноблокаторы
3. антихолинэстеразные средства

**9. Какой эффект скополамина отличает этот препарат от атропина?**

1. седативное действие
2. тахикардия
3. расширение зрачков
4. угнетение моторики кишечника

**10. Показания к применению М-холиноблокаторов:**

1. гиперацидный гастрит
2. гиперсекреция слюнных желез
3. тахикардия
4. печеночная колика
5. артериальная гипертензия
6. спазмы кишечника
7. для паралича аккомодации при подборе очков
8. атриовентрикулярный блок

**11. Для отравления атропином характерны:**

1. психическое возбуждение
2. седативный эффект
3. сужение зрачков
4. слюнотечение
5. галлюцинации, бред
6. гипотермия

**12. Побочные эффекты атропина:**

1. гиперсаливация
2. сухость во рту
3. светобоязнь
4. паралич аккомодации
5. спазм аккомодации
6. брадикардия
7. тахикардия

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ:

*Выписать лекарственное средство:*

1. при язвенной болезни желудка
2. для устранения почечной колики
3. при отравлении антихолинэстеразными средствами
4. для исследования глазного дна
5. при атриовентрикулярной блокаде

## СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ:

### **Задача №1**

Ребенок 6 лет во время прогулки съел листья неизвестной травы. Впоследствии был доставлен в клинику со следующими симптомами отравления: резкое психомоторное возбуждение, сознание спутано, выраженная сухость кожи и слизистых, гиперемия кожи лица, расширение зрачков, задержка мочеиспускания, повышение температуры. Чем отравлен ребенок? Меры помощи.

### **Задача №2**

Больному С., 60 лет, страдающему глаукомой, для купирования почечной колики был введен под кожу препарат. Через 15 мин. у него появились сухость во рту, тахикардия, резкие боли в глазах. Какой препарат был введен больному? Меры помощи.

### **Задача №3.**

В аптеку обратился мужчина, который не переносит езду в автобусе, а ему предстоит длительная поездка в санаторий. Что вы порекомендуете ему в данном случае?

### **Задача №4.**

Больному для лечения язвенной болезни желудка из-за отсутствия очень эффективного препарата данной группы пирензепина, избирательно угнетающего секрецию желудком

соляной кислоты и пепсина, назначен препарат в каплях для приема внутрь. На третий день после начала лечения больной начал жаловаться на сухость во рту. Какой препарат был назначен больному и к какой группе он относится?

#### **Задача №5.**

Для премедикации перед наркозом используют наркотические анальгетики: морфин, тримеперидин (для общего обезболивания), димедрол (для предотвращения аллергических реакций), атропина сульфат, метацин. С какой целью применяют атропина сульфат и метацин в данном случае?

#### **Задача №6.**

Студен обратился к преподавателю с просьбой разрешить ему написать контрольную работу в другой день, объясняя свой отказ тем, что он накануне обратился к врач-окулисту. С целью диагностики глазного дна, врач закапал ему глазные капли. После их применения у него нарушилось зрение и он не может читать и писать. Какой препарат применял врач? Определите фармакологическую группу препарата. Объясните механизм действия. Назовите препараты аналоги. Назовите их использование в медицине.

#### **Задача №7**

Ребёнок случайно выпил флакон глазных капель. Через несколько минут он начал жаловаться на сухость во рту, жажду, затруднение при глотании. Он был многословен, возбуждён, затем потерял сознание. Зрачки резко расширены, кожа и слизистые сухие.

Какой препарат мог вызвать отравление ?

К какой фармакологической группе относится препарат ?

Назовите антагонист.

С какой целью препарат применяется в глазных каплях ?

Перечислите побочные эффекты, характерные для этого препарата.

### **Задача №8**

В аптеку поступил рецепт на атропин в растворах для внутреннего применения. В данный момент это средство отсутствует. Можно ли его чем-нибудь заменить из имеющихся в наличии средств?

1. Скополамин
2. Гоматропин.
3. Платифиллин
4. Прозерин
5. Галантамин
6. Метацин
7. Спазмолитин
8. Настойка красавки
9. Табл. «Бесалол»
10. Табл. «Беллалгин»

## **БИЛЕТЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ:**

### **Билет №1**

1. Классификация холиноблокаторов (группы, названия препаратов).
2. Выписать метацин. Указать применение.
3. Выписать средство, устраняющее болезненный спазм гладких мышц внутренних органов (колики) и не снижающее артериальное давление (раствор для инъекций)
4. Выписать препарат для купирования бронхоспазма.
5. Выписать атропин в глазных каплях.

### **Билет №2**

1. Классификация М-холиноблокаторов (группы, названия препаратов).
2. Выписать скополамин. Указать применение.
3. Выписать средство, снижающее тонус гладких мышц бронхов (порошки).
4. Выписать средство, вызывающее паралич аккомодации, для выявления истинной рефракции глаза при подборе очков.
5. Выписать атропин для инъекций.

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ УСВОЕНИЯ ТЕОРЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА:

### Задание №1.

Дополните классификацию М-холиноблокаторов препаратами из предложенного списка:

1. М-холиноблокаторы неселективного действия:

- а) \_\_\_\_\_
- б) \_\_\_\_\_
- в) \_\_\_\_\_
- г) \_\_\_\_\_
- д) \_\_\_\_\_
- е) \_\_\_\_\_

2. М1-холиноблокаторы: а) \_\_\_\_\_.

*Препараты:* атропин, гоматропин, ипратропий, пирензепин, платифиллин, скопаламин, тропикамид.

### Задание №2.

Заполните таблицу:

#### *Фармакологические эффекты и показания к применению М-холинолитиков*

<i>Подтипы М-холинорецепторов</i>	<i>Органы и ткани</i>	<i>Эффект</i>	<i>Показан ия к примене нию</i>
М3-холинорецепторы	Круговая мышца радужной оболочки		1. 2.
	Ресничная (цилиарная) мышца		1.
	Гладкие мышцы бронхов		1.
	Гладкие мышцы ЖКТ		1.

	Гладкие мышцы мочевого пузыря		1.
	Экзокринные железы		1. 2.
M1-холинорецепторы	Энтерохромаффиноподобные клетки желудка		1.
M2-холинорецепторы	Сердце	ЧСС	1.
		А-В проводимость	1.

Используйте символы: ▲, ▼

### Задание №3.

Заполните таблицу

***Сравнительная характеристика M-холиноблокаторов, применяемых в офтальмологии:***

<i>Препарат</i>	<i>Длительность мидриаза (дни, часы)</i>	<i>Длительность паралича аккомодации (дни, часы)</i>
Атропин		
Гоматропин		
Тропикамид		

### Задание №4.

Сравните препараты:

***Сравнительная характеристика некоторых M-холинблокаторов:***

<i>Препараты</i>	<i>Влияние на ЦНС</i>		<i>Расширяет кровеносные сосуды</i>	<i>Применяется при болезни движения</i>
	<i>Возбуждает</i>	<i>Угнетает</i>		

Атропин			
Скопаламин			
Платифиллин			

### Задание №5.

Перечислите побочные эффекты М-холиноблокаторов и противопоказания к их назначению, дополнив нижеприведенные утверждения:

- М-ХБ вызывают сухость во рту, потому что \_\_\_\_\_.
- М-ХБ нарушают ближнее видение, потому что \_\_\_\_\_.
- М-ХБ вызывают светобоязнь, потому что \_\_\_\_\_.
- М-ХБ вызывают тахикардию, потому что \_\_\_\_\_.
- М-ХБ вызывают констипацию (запор), потому что \_\_\_\_\_.
- М-холиноблокаторы противопоказаны при доброкачественной гиперплазии предстательной железы, потому что \_\_\_\_\_.
- М-ХБ противопоказаны при глаукоме, потому что \_\_\_\_\_.

### ОТВЕТЫ К ТЕСТАМ:

Вариант 1		Вариант 2	
1	1,3,4,5	1	2
2	1,2,3	2	3
3	4	3	2
4	1,2,3,5	4	1,2,3,5
5	2	5	2
6	1,2,3	6	1,2,3,4
7	2	7	3
8	4	8	2
9	3	9	1
10	3,4	10	1,2,4,6,7,8
11	1,3,4,6	11	1,5
12	5	12	2,3,4,7

### ОТВЕТЫ К ЗАДАЧАМ:

**№1.**Вероятно, отравление произошло листьями красавки. Меры помощи: удаление невсосавшегося атропина из ЖКТ (промывание желудка, активированный уголь, солевые слабительные), ускорение выведения вещества из организма (форсированный диурез, гемосорбция), применение АХЭ, проникающих ЦНС (галантамин).

**№2.**Атропина сульфат. Меры помощи: отмена препарата, применение галантамина, помещение в затемненное помещение вследствие фотобии. При чрезмерной тахикардии – В-АБ.

**№3.**Скополамина гидробромид «Аэрон».

**№4.**Раствор атропина сульфата в каплях для приема внутрь., М-холиноблокатор.

**№5.** Для уменьшения секреции бронхиальных желез, уменьшения вагусного влияния на сердце для подавления рвотного рефлекса.

**№6.1.** Глазные капли атропина сульфата 1 %, т.к. под влиянием атропина происходит сильное расширение зрачков. Одновременно с расширением зрачка в связи с нарушением оттока жидкости из камер возможно повышение внутриглазного давления. Расслабление реснитчатой мышцы цилиарного тела ведет к параличу аккомодации.

2. М – холинолитики (блокаторы).

3. Атропин блокирует действие ацетилхолина на М - холинорецепторы, выступая в качестве конкурентного антагониста медиатора.

4. Подобно атропину действуют: скополамин, метацин, ипратропий (синоним атровент).

5. 1) Для купирования бронхоспазма, вызванного отравлением антихолинэстеразными веществами (пилокарпином, мускарином).

2) Как спазмолитическое средство в отношении полых органов желудочно-кишечного тракта, желче- и мочевыводящих путей.

3) Для лечения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, гиперацидные состояния.

4) В составе средств для премедикации перед наркозом с целью уменьшения секреции слюнных и бронхиальных желез и профилактики рефлекторной остановки сердца.

5) Брадиаритмии, связанные с нарушением атриовентрикулярной проводимости, блокадами в желудочковых отделах проводящей системы сердца, иногда при резкой синусовой брадикардии, в том числе в начальном периоде инфаркта миокарда.

6) В глазной практике.

7) Профилактика и лечение кинетозов (морская и воздушная болезни).

8) Как антидоты при отравлении м - холиномиметиками.

**№7.**Картина отравления соответствует признакам передозировки атропина. Препарат относится к группе М - холиноблокаторов. В токсических дозах возбуждает ЦНС и блокирует влияние парасимпатической системы на внутренние органы. Антагонист — прозерин /М — холиномиметики в терапевтических дозах не устраняют влияние атропина на М - холинорецепторы - односторонний антагонизм/. В связи с тем, что атропин расширяет зрачок, его используют в виде глазных капель для исследования глазного дна, а также при некоторых острых воспалительных заболеваниях глаз. Строго противопоказан при глаукоме. Побочные: сухость во рту, расширение зрачков, нарушение аккомодации, атония кишечника, задержка мочеиспускания, тахикардия, головокружение.

**№8.**Настойка красавки, таб. «Бесалол», «Беллалгин»

## **ГАНГЛИОБЛОКАТОРЫ И МИОРЕЛАКСАНТЫ**

### **ЦЕЛЬ занятия:**

Изучить средства, угнетающие процесс передачи импульсов через Н-холинорецепторы; обосновать практическое использование препаратов из группы ганглиоблокторов и миорелаксантов с учетом их фармакологических эффектов, показаний и противопоказаний к применению.

### **Студент должен ЗНАТЬ:**

Теоретический материал в указанном объеме (локализацию различных типов Н-холинорецепторов, механизм блокады импульсов, классификацию Н-холиноблокаторов, основные эффекты), характеристику основных препаратов (группы, международные и торговые названия, механизмы действия, показания и противопоказания к применению, побочные действия, формы выпуска и дозировки).

### **Студент должен УМЕТЬ:**

- определить принадлежность препарата к группе Н-холиноблокаторов (ганглиоблокаторов, миорелаксантов), по международному названию препарата определить его синонимы;
- проводить замену одного ЛС на другое, аналогичное по действию;
- информировать о возможных побочных явлениях данной группы препаратов и способах их устранения;
- контролировать правильность выписывания рецепта на препараты по теме занятия и корректировать его;
- пользоваться справочной литературой по ЛС.

**ПРАКТИЧЕСКИЕ НАВЫКИ:** выписывание и коррекция рецептов на обязательные препараты.

### **ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ:**

1. Таблицы: «Н-холиномиметики и Н-холинолитики»,
2. Набор лекарственных препаратов.
3. Методические материалы для студентов.
4. Набор задач для контроля исходного и конечного уровня усвоения учебного материала на практическом занятии.
5. Ситуационные задачи для контроля конечного уровня усвоения учебного материала.

### **КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ:**

1. Ганглиоблокаторы. Классификация, локализация действия.
2. Фармакологические эффекты ганглиоблокаторов. Показания к применению. Побочные эффекты и противопоказания.
3. Блокаторы нервно-мышечных синапсов (миорелаксанты периферического действия). Классификация. Показания к применению. Основные различия между миорелаксантами деполаризующего и антидеполаризующего действия (механизм и продолжительность действия, применение, побочные эффекты, способы прекращения миорелаксирующего действия).

### **ОСНОВНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПО ТЕМЕ:**

**РАЗРЯД:** ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО НА ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ НЕЙРОМЕДИАТОРНЫЕ ПРОЦЕССЫ:

**КЛАСС:** СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ:

**Группа:** Ганглиоблокирующие препараты:

Бензогексоний, Азаметония бромид (пентами), Трепириум иодид (гигроний), Пемпидина тозилат (Пирилен), Триметафан (Арфонад).

**Группа:** Курареподобные препараты:

**Подгруппа: Недеполяризующие мышечные релаксанты:**

Тубокурарин-хлорид. Диплацин. Мелликтин. Атракурия бесилат (Атракурый, Тракриум). Пипекурония бромид (Ардуан).

**Подгруппа: Деполяризующие мышечные релаксанты:**

Суксаметония йодид (Дитилин).

## **АННОТАЦИЯ:**

### **1. Ганглиоблокаторы. Классификация, локализация действия.**

#### **Ганглиоблокаторы (ГБ)**

Блокируют симпатические и парасимпатические ганглии, а также Н-ХР клеток мозгового вещества надпочечников и каротидного клубочка.

- неизбирательно блокируют Н-ХР в симпатических и парасимпатических ганглиях, вызывая эффекты парасимпатической и симпатической денервации
- снижают высвобождение катехоламинов из надпочечников

По механизму действия ГБ относятся к антидеполяризующим веществам.

### **2. Фармакологические эффекты ганглиоблокаторов. Показания к применению. Побочные эффекты и противопоказания.**

Эффекты зависят от устранения преобладающей иннервации.

*С устранением парасимпатической иннервации связаны:*

- Мидриаз (в отношении мышц радужной оболочки тонус парасимпатической иннервации преобладает). Следует отметить, что при этом внутриглазное давление не изменяется, т.к.одновременно с нарушением оттока внутриглазной жидкости уменьшается ее продукция.
- Паралич аккомодации
- Понижение секреции экзокринных желез
- Частота сердечных сокращений обычно повышается, т.к. автоматизм синусного узла (у взрослого человека) находится под преимущественным контролем блуждающего

нерва. Атриовентрикулярную проводимость ганглиоблокаторы не изменяют, т.к. АВ узел контролируется в равной степени парасимпатической и симпатической иннервацией.

- Снижение тонуса и моторики гладких мышц ЖКТ.
- Снижение тонуса мочевого пузыря.

*С устранением симпатической иннервации связано:*

- Снижение тонуса кровеносных сосудов (артерий и вен).
- Снижение сократимости миокарда

В результате снижается АД (гипотензивное действие связано также и с уменьшением циркуляции катехоламинов в крови).

Действие ГБ на гладкие мышцы бронхов трудно прогнозировать, т.к. в связи с блокадой н-хр парасимпатических ганглиев снижается бронхоконстрикторное действие блуждающего нерва, а за счет блокады н-хр надпочечников уменьшается бронхолитическое действие адреналина.

В результате угнетения симпатических ганглиев расширяются кровеносные сосуды, снижается артериальное и венозное давление, в результате они улучшают микроциркуляцию в тканях. Нарушение передачи импульсов в парасимпатических ганглиях проявляется угнетением секреции желез, торможением моторики ЖКТ.

**Препараты для длительного применения.** Требования: высокая активность при различных путях введения, большая продолжительность действия, низкая токсичность, отсутствие серьезных побочных эффектов, отсутствие привыкания.

**Пирилен** – хорошо всасывается, обладает высокой активностью, продолжительность действия 8 ч. Т.к. проникает через гемато-энцефалический барьер, то наблюдаются скоропреходящие психические нарушения.

**Бензогексоний** - активен, избирателен, продолжительность 3 ч. Плохо всасывается в ЖКТ, поэтому вводится парентерально.

**Азаметоний бромид** – блокирует Н-ХР вегетативных ганглиев и в связи с этим тормозит передачу нервного возбуждения.

**Пентамин** – уступает бензогексонию по активности и продолжительности действия.

**Препараты для кратковременного применения. Гигроний и арфонад** – понижают АД вследствие угнетения симпатических ганглиев. **Арфонад** способствует высвобождению гистамина и обладает некоторым прямым миотропным сосудорасширяющим действием. **Гигроний** менее токсичен.

**Применение:** отек легких, артериальная эмболия, облитерирующий эндартериит, гипертонические кризы, ЯБЖ, шок, инфекционный токсикоз, ожоговая болезнь, пневмония, отек мозга, левожелудочковая недостаточность, хронический бронхит, бронхиальная астма, управляемая гипотония в хирургии для улучшения кровоснабжения периферических тканей при операциях на сердце, уменьшения кровотечения при тиреоидэктомии, уменьшения возможности развития отека мозга в нейрохирургии.

*Типичный побочный эффект* – **ортостатический коллапс** (результат торможения импульсации в симпатических путях к венам, для предупреждения которого рекомендуется лежать в течение 2 ч после приема препарата).

*При передозировке* ГБ применяют прозерин, с целью повышения АД используют А-АМ.

*Противопоказания:* гипотензия, атеросклероз, недостаточность коронарного кровообращения, глаукома, органические поражения миокарда, почек.

**3. Блокаторы нервно-мышечных синапсов (миорелаксанты периферического действия). Классификация. Показания к применению. Основные различия между миорелаксантами деполяризующего и антидеполяризующего действия (механизм и продолжительность действия, применение, побочные эффекты, способы прекращения миорелаксирующего действия).**

**Курареподобные средства (периферические миорелаксанты) (МР)**

Основной эффект – расслабление скелетных мышц в результате блока нервно-мышечной передачи. По химическому строению

относятся к четвертичным соединениям.

МР угнетают нервно-мышечную передачу постсинаптической мембраны, взаимодействуя с Н-ХР концевых пластинок.

Возможные показания к применению:

- Для облегчения проведения хирургических операций
- Для облегчения интубации трахеи
- Для подавления спонтанного дыхания при переводе больного на управляемое дыхание
- Для облегчения вправления вывиха
- Для облегчения репозиции отломков кости при переломе
- Иногда при судорогах

МР делятся по механизму действия на антидеполяризующие и деполяризующие средства.

**Антидеполяризующие препараты** блокируют Н-ХР и препятствуют деполяризующему влиянию АХ. Происходит экранирование Н-ХР от взаимодействия с АХ могут быть конкурентными и неконкурентными. Если на фоне нервно-мышечного блока, вызванного тубокурарином, в области Н-ХР концевой пластинки повысить концентрацию АХ, то это приведет к восстановлению нервно-мышечной передачи. Если при этом вновь повысить до определенных величин концентрацию тубокурарина, то снова наступит блокирующий эффект (конкурентные МР). Неконкурентные препараты и АХ реагируют с разными, но взаимосвязанными субстратами концевой пластинки (престонал). Абсолютное противопоказание: миастения. МР вообще и антидеполяризующие в особенности оказывают опасно сильное и длительное действие у больных миастенией, у которых резко снижена чувствительность Хр к медиатору.

Нежелательное взаимодействие МР на уровне синапсов возможно с антибиотиками аминогликозидной группы (стрептомицин, гентамицин, канамицин). Эти вещества обладают слабым курареподобным эффектом и способны до опасных границ потенцировать действие МР. Применение последних в обычных дозах на фоне антибиотиков может вызвать длительное апноэ, а введением антибиотика в конце

операции после, казалось бы, полного восстановления мионевральной передачи сопровождается рекураризацией и серьезным угнетением дыхания.

Дети первых месяцев и лет жизни высокочувствительны к антидеполяризующим МР, т.к. у них невелики запасы АХ в пресинаптических окончаниях, и при поступлении возбуждения его меньше освобождается в синаптическую щель, создавая в ней меньшую концентрацию. Вместе с тем эффект от применения МР у детей исчезает скорее, чем у взрослых.

**Деполярирующие средства** (дитилин) кратковременно возбуждают Н-ХР и вызывают стойкую деполяризацию постсинаптической мембраны. Сначала это проявляется фибриляциями скелетных мышц, сопровождающимися выходом из них ионов калия, гиперкалиемией – холиномиметическая фаза (секунды). Деполяризация сменяется затем потерей чувствительности рецептора к АХ – десенситизацией (минуты) – миопаралитический эффект – холинонегативная фаза.

Последовательность расслабления мышц: сверху вниз, в последнюю очередь парализуется диафрагма. Дитилин инактивируется бутирилХЭ. Блокирование фермента непрямыми холиномиметиками удлинит его эффект.

Высокая активность названного фермента у детей раннего возраста – причина введения более высоких доз препарата

**Широта миопаралитического действия** – диапазон между дозами, в которых вещества парализуют наиболее чувствительные мышцы, и дозами, необходимыми для полной остановки дыхания. Применяемые препараты характеризуются малой шириной действия.

По продолжительности миопаралитического действия МР делятся на три группы: короткого действия 5-10 мин (дитилин); средней продолжительности 20-30 мин (атракурий); длительного действия (тубокурарин, пипекуроний, панкуроний).

Антагонисты: для антидеполярирующих – антихолинэстеразные средства (блок ХЭ – повышение концентрации АХ – конкурентное вытеснение МР – восстановление нервно-

мышечной передачи). Для деполяризующих антагонистов нет. Действие дитилина может быть прекращено путем введения свежей цитратной крови, содержащей ХЭ плазмы, которая гидролизует дитилин.

**Тубокурарин** обладает некоторой ганглиоблокирующей активностью, что проявляется снижением АД, а также угнетающим влиянием на Н-ХР синокаротидной зоны и мозгового вещества надпочечников. Стимулирует высвобождение гистамина, что сопровождается снижением АД, повышением тонуса бронхов.

**Панкуроний** обладает выраженным М-ХБ действием в отношении сердца, что приводит к тахикардии.

Изменение электролитного баланса: в результате деполяризации постсинаптической мембраны ионы калия выходят из скелетных мышц и содержание их в экстрацеллюлярной жидкости и в плазме крови повышается – возникновение аритмий сердца.

При применении деполяризующих средств в посленаркозном периоде возникают мышечные боли – результат микротравм мышц во время фасцикуляций. Предварительное введение сибазона устраняет это явление.

**Дитилин** ГБ активностью не обладают, в больших дозах стимулируют Н-ХР ганглиев и мозгового вещества, повышая АД.

МР плохо всасываются в ЖКТ, поэтому вводят их парентерально. Выделяются почками.

Применение: в анестезиологии, при интубации трахеи, бронхоскопии, вправление вывихов и репозиция костных отломков, операции на органах брюшной и грудной полостей, при лечении столбняка, электросудорожная терапия.

## ТЕСТЫ ДЛЯ ПРОВЕРКИ

## ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ:

### Вариант 1.

**1. Ганглиоблокирующие средства:**

1. дитилин    2. атропин    3. бензогексоний    4. гигроний

**2. Курареподобное средство короткого действия:**

1. арфонад    2. гигроний    3. тубокурарин    4. дитилин

**3. Конкурентный блок нервно-мышечных синапсов вызывает:**

1. дитилин                            2. бензогексоний                            3. тубокурарин

**4. Деполаризующее курареподобное средство:**

1. дитилин                            2. бензогексоний                            3. тубокурарин

**5. Ганглиоблокаторы блокируют холинорецепторы:**

1. нейронов симпатических ганглиев
2. нейронов парасимпатических ганглиев
3. хромафинных клеток надпочечников
4. гладкомышечных клеток
5. каротидных клубочков
6. клеток экзокринных желез
7. скелетных мышц

**6. Какой препарат вызывает нервно-мышечный блок без предварительной фасцикуляции мышц:**

1. тубокурарин                            2. дитилин

**7. Бензогексоний вызывает мидриаз так как блокирует:**

1. Н-холинорецепторы симпатических ганглиев
2. Н-холинорецепторы парасимпатических ганглиев
3. М-холинорецепторы круговой мышцы радужки глаза
4. М-холинорецепторы радиальной мышцы

**8. Тубокурарин вызывает:**

1. нарушение синтеза ацетилхолина в окончаниях двигательных нервов
2. стойкую деполяризацию постсинаптической мембраны нервно-мышечного синапса
3. стабилизацию постсинаптической мембраны.
4. повышение скорости гидролиза ацетилхолина

**9. Правильно ли утверждение: ганглиоблокирующие средства снижают тонус кишечника, т.к. блокируют холинорецепторы парасимпатических ганглиев:**

1. да
2. нет

**10. Ганглиоблокаторы вызывают:**

1. гипотензию и тахикардию
2. миорелаксацию
3. сухость во рту
4. паралич аккомодации
5. атонию кишечника
6. затруднение мочеиспускания

**11. Что характерно для тубокурарина?**

1. Вызывает мышечные фасцикуляции
2. Вызывает миорелаксацию
3. Вызывает миорелаксацию, которой предшествуют мышечные фасцикуляции
4. Действие препарата усиливается антихолинэстеразными средствами
5. Действие препарата ослабляется антихолинэстеразными средствами

**12. Какой препарат устраняет миопаралитическое действие дитилина:**

1. атопин
2. прозерин
3. бензогексоний
4. ни один из перечисленных

**13. Определить вещество по следующим признакам: блокирует нервно-мышечную передачу, быстро вызывает апноэ, длительность действия 30-60 мин., побочные явления:**

**снижение АД, бронхоспазм, антагонистами являются антихолинэстеразные средства:**

1. дитилин      2. бензогексоний      3. тубокурарин

**14. Какой из препаратов, блокируя нервно-мышечную передачу может вызвать снижение АД:**

1. дитилин      2. тубокурарин      3. ни тот , ни другой

**15. Побочные эффекты дитилина:**

1. снижение артериального давления      2. повышение артериального давления  
3. аритмия      4. мышечные боли в послеоперационном периоде  
5. бронхоспазм

Вариант 2.

**1. Курареподобные средства:**

1. галантамин      2. гигроний      3. дитилин  
4. бензогексоний      5. тубокурарин

**2. Ганглиоблокаторы из группы бис-четвертичных аммониевых соединений:**

1. ипратропий      2. бензогексоний      3. гигроний      4. пирензепин

**3. Курареподобное средство антидеполяризующего типа действия:**

1. дитилин      2. бензогексоний      3. тубокурарин

**4. Ганглиоблокаторы короткого действия (до 15 мин):**

1. дитилин
2. гигроний
3. тубокурарин
4. бензогексоний

**5. Тубокурарин расслабляет скелетные мышцы, так как:**

1. блокирует двигательные нервные окончания
2. угнетает моторную зону коры головного мозга
3. угнетает моторные центры спинного мозга
4. блокирует Н-холинорецепторы скелетных мышц
5. непосредственное расслабление миофибрилл скелетных мышц

**6. Какой мирелаксант может быть отнесен к М-холиномиметикам:**

1. дитилин
2. тубокурарин
3. ни один из перечисленных

**7. Гигроний снижает АД потому что:**

1. десенсибилизирует барорецепторы
2. угнетает сосудодвигательный центр
3. блокирует Н-холинорецепторы парасимпатических ганглиев
4. блокирует Н-холинорецепторы симпатических ганглиев

**8. Дитилин вызывает:**

1. нарушение синтеза ацетилхолина в окончаниях двигательных нервов
2. стойкую деполяризацию постсинаптической мембраны нервно-мышечного синапса
3. стабилизацию постсинаптической мембраны.
4. повышение скорости гидролиза ацетилхолина

**9. Ганглиоблокаторы:**

1. вызывают тахикардию
2. снижают артериальное давление
3. снижает секрецию бронхиальных и пищеварительных желез
4. угнетает атрио-вентрикулярную проводимость
5. угнетают моторику ЖКТ

**10. Как влияет дитилин на скелетные мышцы:**

1. вначале вызывает фасцикуляции мышц, затем из расслабление
2. расслабляет мышцы без предшествующих фасцикуляций
3. правильных утверждений нет

**11. Как влияет прозерин на действие антидеполяризующих курареподобных средств:**

1. усиливает
2. удлиняет
3. ослабляет
4. укорачивает

**12. Какие препараты устраняют нервно-мышечный блок, вызываемый тубокурарином:**

1. атропин
2. галантамин
3. прозерин
4. бензогексоний
5. гигроний

**13. Определить вещество по следующим признакам: применяется для расслабления поперечно-полосатой мускулатуры во время хирургических операций, длительность действия – 5 мин., антихолинэстеразные средства усиливают его действие, побочные эффекты: боли в мышцах в посленаркозном периоде, нарушение ритма сердечных сокращений, повышение внутриглазного давления:**

1. бензогексоний
2. тубокурарин
3. гигроний
4. дитилин

**14. Правильно ли утверждение: дитилин у некоторых пациентов может вызвать длительное апноэ, так как у них имеется генетический недостаток холинэстеразы плазмы крови:**

1. да
2. нет

**15. Побочные эффекты тубокурарина:**

1. снижает артериальное давление
2. повышает артериальное давление
3. аритмия
4. мышечные боли в послеоперационном периоде
5. бронхоспазм

## **СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ:**

### **Задача №1.**

У больного гипертонический криз. Какие холинергические препараты вы можете предложить для его купирования? Почему?

### **Задача №2.**

Пациенту с обширными травмами вводился дитилин для облегчения репозиции отломков кости. Во время операции развилась сердечная аритмия. С чем может быть связано данное осложнение?

### **Задача №3.**

Объясните. Почему индейцы, применявшие стрельный яд кураре для охоты, могли употреблять мясо отравленного животного в пищу без последствий для своего здоровья?

## **ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ:**

*Выписать в рецептах:*

1. средство, блокирующее н-холинорецепторы вегетативных ганглиев.
2. холиноблокирующее средство, вызывающее длительное расслабление скелетных мышц.
3. холиноблокирующее средство, устраняющее симпатические влияния на сердце и сосуды, для купирования гипертензивного криза
4. средство, применяемое для кратковременного расслабления скелетных мышц при интубации

## **БИЛЕТЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ:**

### **Билет №1.**

1. Классификация Н-холиноблокаторов (группы, названия препаратов).
2. Выписать ганглиоблокатор для управляемой гипотензии. Указать механизм действия.
3. Выписать миорелаксант недеполяризующего действия
4. Выписать бензогексоний. Указать группу, показания, противопоказания к применению.
5. Выписать дитилин.

### **Билет №2.**

1. Классификация миорелаксантов (группы и названия препаратов):
  - а) по механизму действия
  - б) по длительности действия
2. Выписать холиноблокатор для быстрого снижения артериального давления при гипертензивном кризе. Указать механизм действия.
3. Выписать миорелаксант деполяризующего действия.
4. Выписать гигроний. Указать группу, показания, противопоказания к применению.
5. Выписать тубокурарин.

**ЗАДАНИЯ ДЛЯ УСВОЕНИЯ  
ТЕОРЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА:**

### Задание №1.

Дополните классификации ганглиоблокаторов препаратами из приведенного списка:

1. Ганглиоблокаторы длительного действия (2-3 часа):  
а) \_\_\_\_\_.
2. Гаглиоблокаторы короткого действия (10-15 мин):  
а) \_\_\_\_\_.

Какие препараты применяются преимущественно для купирования гипертонического криз, а какие – для управляемой гипотензии? Объясните, почему.

*Препараты:* азаметоний (пентамин), триметафан (арфонад).

### Задание №2.

Дополните классификацию блокаторов нервно-мышечных синапсов (миорелаксантов периферического действия) препаратами из предложенного списка:

1. Миорелаксанты антидеполяризующего типа действия: а) \_\_\_\_\_,  
б) \_\_\_\_\_.
2. Миорелаксанты деполяризующего типа действия:  
а) \_\_\_\_\_.

*Препараты:* атракурий, тубокурарин, дитилин.

### Задание №3.

Сравните препараты по параметрам, представленным в таблице:

<i>Параметры сравнения</i>	<i>Векуроний</i>	<i>Суксаметоний</i>
Влияние на клеточную мембрану (стабилизация или стойкая деполяризация)		
Мышечные фасцикуляции (+/-)		
Продолжительность действия (мин)		
Стимуляция симпатических		

ганглиев (повышение АД)		
Взаимодействие с антихолинэстеразными средствами (синергизм, антагонизм)		
Применение неостигмина для прекращения миорелаксирующего действия		

**ОТВЕТЫ К ТЕСТАМ:**

<b>Вариант 1</b>	<b>Вариант 2</b>
------------------	------------------

<b>1</b>	3,4	<b>1</b>	3,5
<b>2</b>	4	<b>2</b>	2,3
<b>3</b>	3	<b>3</b>	3
<b>4</b>	1	<b>4</b>	2
<b>5</b>	1,2,3,5	<b>5</b>	4
<b>6</b>	1	<b>6</b>	1
<b>7</b>	2	<b>7</b>	1
<b>8</b>	3	<b>8</b>	2
<b>9</b>	1	<b>9</b>	1,2,3,5
<b>10</b>	1,3,4,5,6	<b>10</b>	1
<b>11</b>	2,5	<b>11</b>	3,4
<b>12</b>	4	<b>12</b>	2,3
<b>13</b>	3	<b>13</b>	4
<b>14</b>	2	<b>14</b>	1
<b>15</b>	2,3,4	<b>15</b>	1,5

### **ОТВЕТЫ К ЗАДАЧАМ:**

**№1.** Препараты из группы ганглиоблокаторов. Быстро снижают артериальное давление (блокада симпатических ганглиев).

**№2.** Побочное действие дитилина: гиперкалиемия, аритмии сердца.

**№3.** Курареподобные средства являются четвертичными аммониевыми соединениями и не всасываются в ЖКТ.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ И РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

### **Основная литература:**

1. Д.А.Харкевич. Фармакология: учебник. 11-е изд., М.:ГЭОТАР-Медиа, 2015, 760 с.
2. Фармакология. Учебник Под ред. Р.Н. Аляутдина. 5-е издание переработанное и дополненное. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 1104 стр.

### **Дополнительная литература:**

1. Государственный реестр лекарственных средств России, 2012.
2. Регистр лекарственных средств России "Энциклопедия лекарств" (РЛС), 2012.
3. М.Д. Машковский Лекарственные средства, изд.16, 2010.
4. Аляутдин, Р. Н. Фармакология. Ultra light : учеб.пособие / Р. Н. Аляутдин. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. — 592 с.
5. Венгеровский А.И. Фармакология. Курс лекций. Учебное пособие. 4-е изд., М.:ГЭОТАР-Медиа, 2015, 736 стр.
6. Нил М. Дж. Наглядная фармакология. Учебное пособие для ВУЗов ; Пер. с англ.; Под ред. Р.Н. Аляутдина. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2015, 116 стр.
7. Харкевич Д.А., Лемина Е.Ю., Фисенко В.П. и др.; Фармакология. Руководство к лабораторным занятиям. Учебное пособие. Под ред. Д.А. Харкевича. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2014, 512 стр.
8. Рамачндран А. пер. с англ. Под ред. Р.Н. Аляутдина, В.Ю. Балабаньяна «Фармакология в вопросах и ответах», Москва, 2009
9. «Рациональная фармакотерапия» серия руководств для практикующих врачей, М.: ЛитТерра, 2016.

### **Интернет-ресурсы:**

1. Справочник ВИДАЛЬ. Лекарственные препараты в России: Справочник [Электронный ресурс].- Режим доступа: <http://www.vidal.ru/>.

2. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств [Электронный ресурс]. - Режим доступа: [http://www / rlsnet. ru /](http://www.rlsnet.ru/).
3. Concilium medicum - Журнал доказательной медицины для практикующих врачей [Электронный ресурс]. - Режим доступа: [http:// www/concilium medicum. com/media/concilium/.](http://www.conciliummedicum.com/media/concilium/)

*Татжикова Кристина Александровна  
Горшков Дмитрий Александрович*

**НЕЙРОФАРМАКОЛОГИЯ**  
**(ЧАСТЬ 1)**  
**(учебно-методическое пособие)**

---

Издательство Астраханского государственного медицинского университета  
414000, г. Астрахань, ул. Бакинская 121