

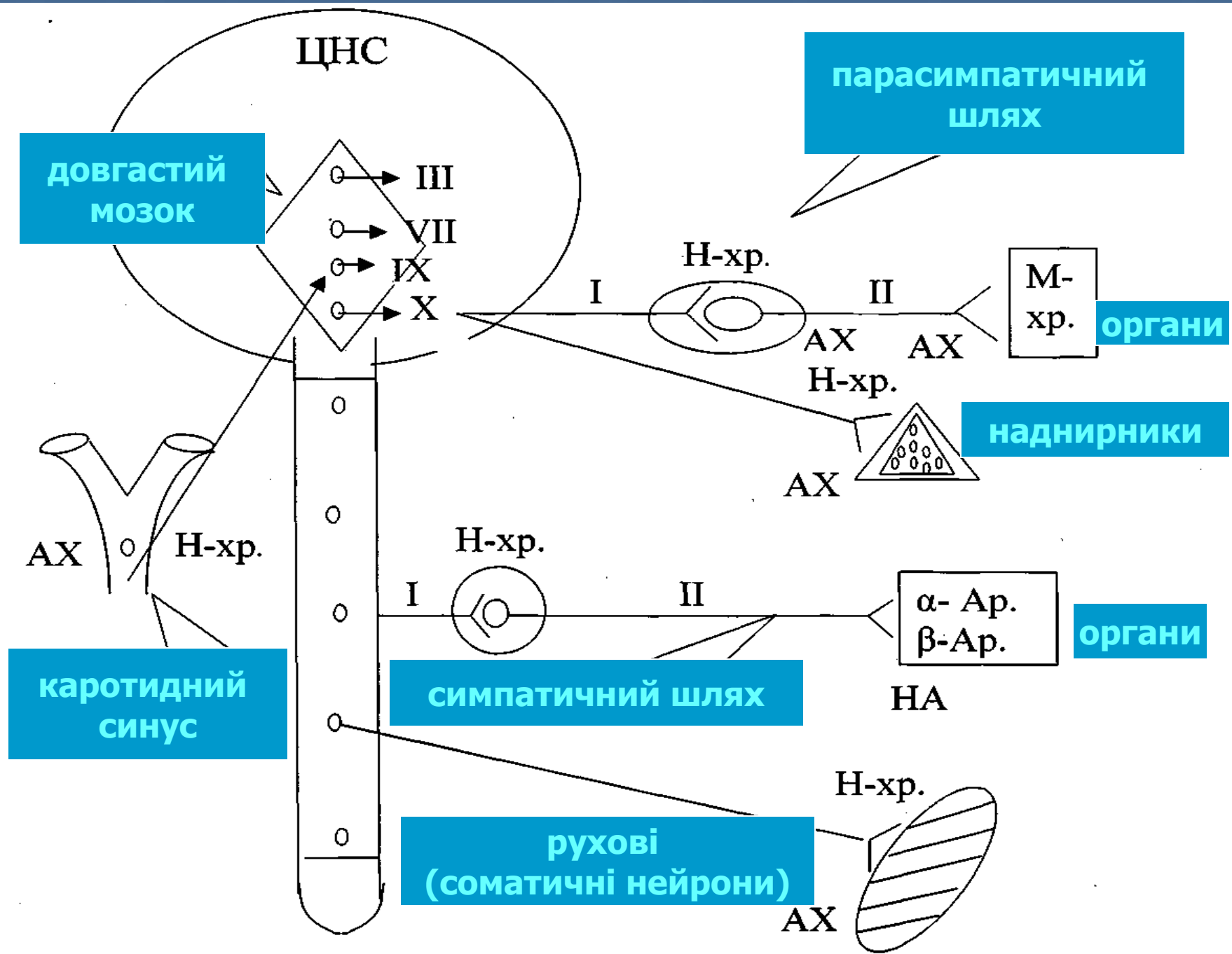
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра фармакології, клінічної фармакології та фармації

Холінергичні

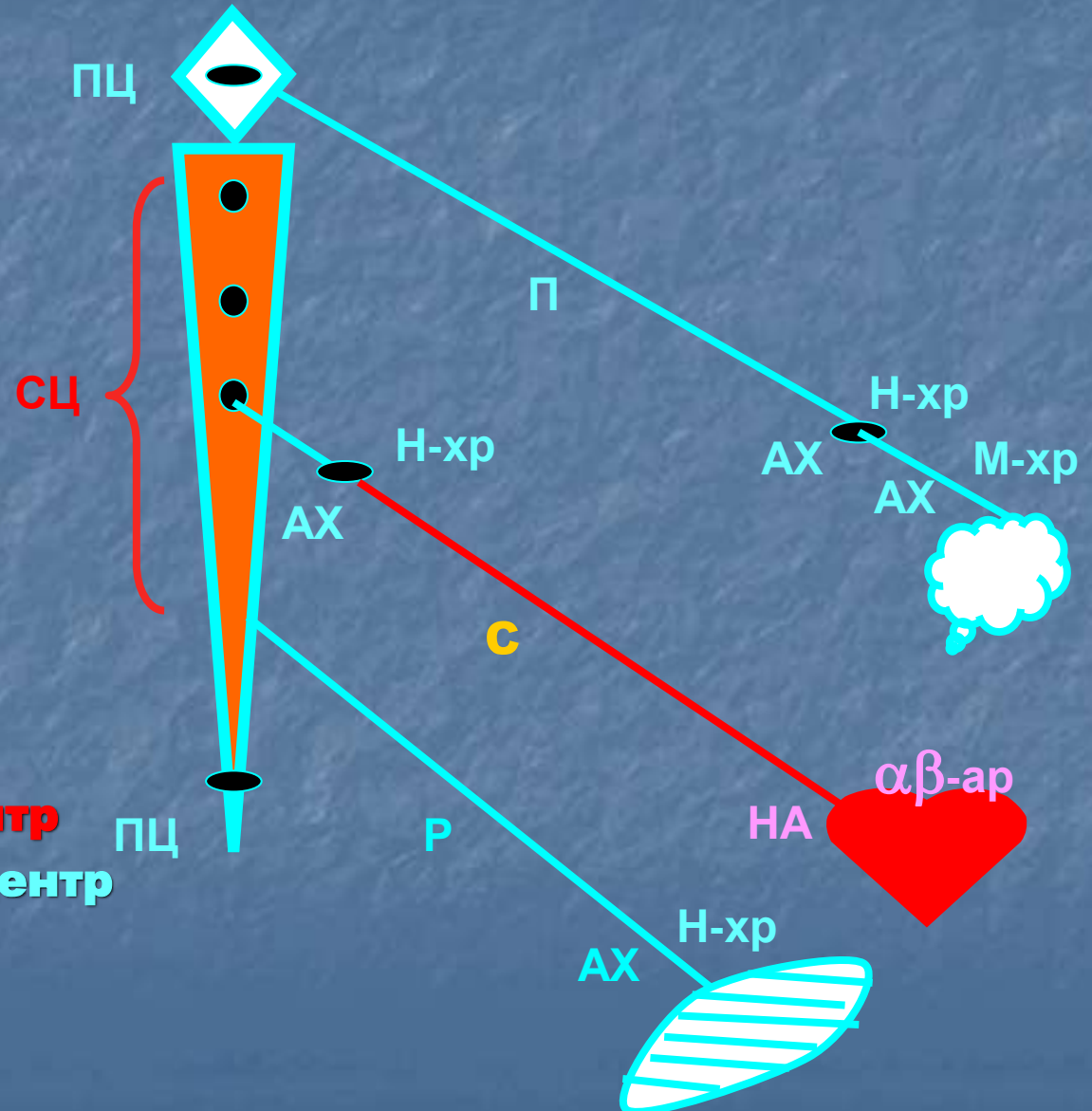
агоністи та антагоністи

ПЛАН ЛЕКЦІЇ

1. Екскурс в анатомію та фізіологію холінергічного відділу нервової системи.
2. Класифікація холінергічної дії препаратів.
3. Фармакологія холіноміметичних засобів.
4. Фармакологія холіноблокуючих засобів.
5. Про негативний вплив вегетотропної дії, речовин (нікотинізм, отруєння ФОС, алкалоїдами).
6. Тестові завдання по темі лекції (Крок- 1).



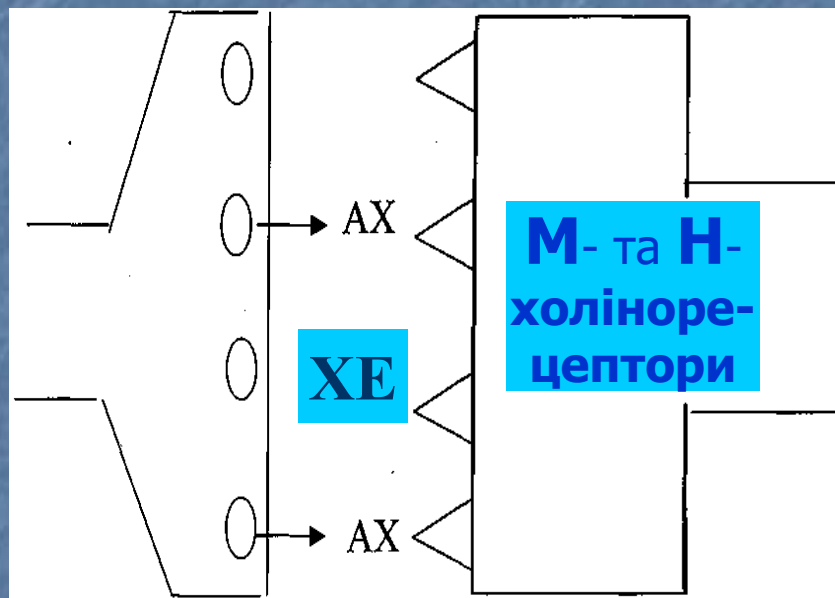
ЕФЕРЕНТНА ІННЕРВАЦІЯ



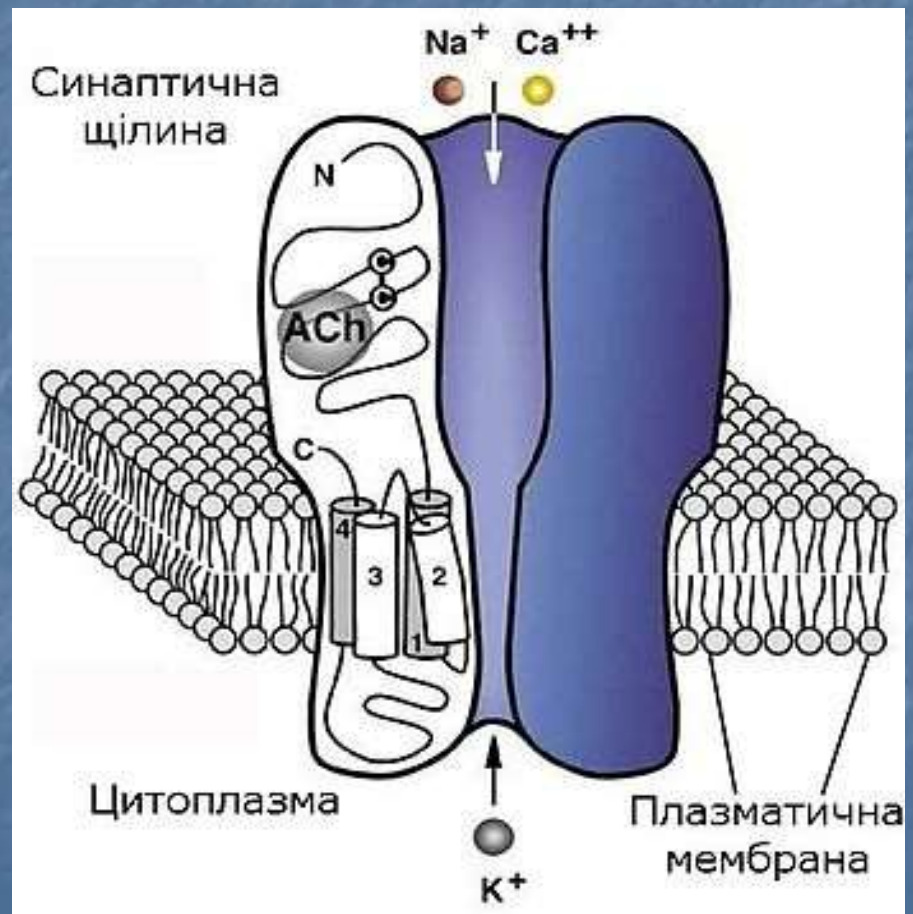
СЦ - симпатич. центр
ПЦ – парасимпат. центр
АХ – ацетилхолін
НА - норадреналін

СИНАПС

ХОЛІНЕРГІЧНИЙ



ХЕ – фермент холінестераза
АХ - медіатор ацетилхолін



ХОЛІНОРЕЦЕПТОРИ



М – ХР (чутливі до **Мускарину**)

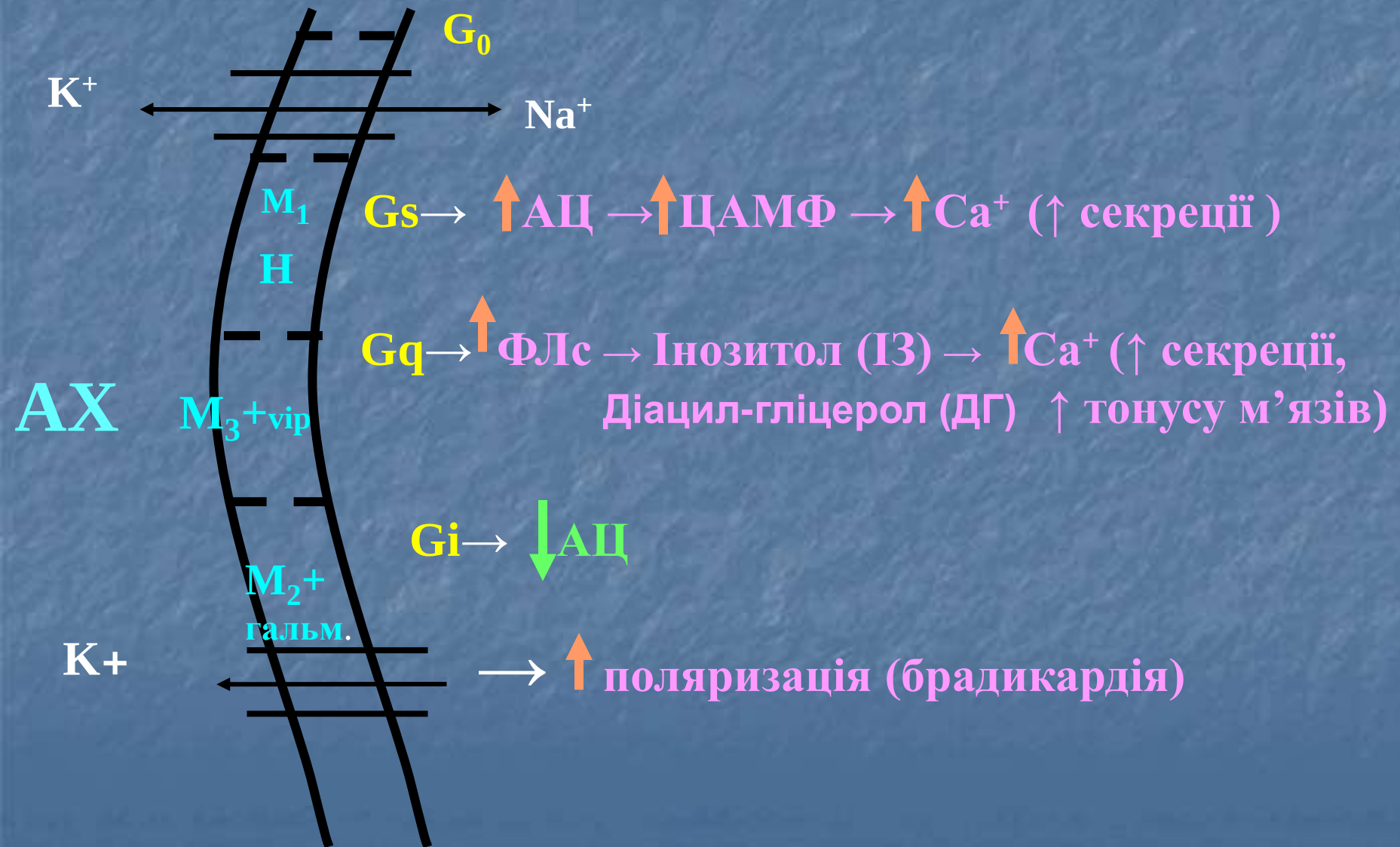
- Серцевий м'яз (М2)
- Гладком'язові органи (М3) (бронхи, ШКТ, матка, міхури)
- Екзозалози (М3) (слинні, слюзні, сальні, бронхів, ШКТ)
- Коловий м'яз ока (М2)
- Нейрони кори (М1) великих півкуль та підкорки мозку

Н – ХР (чутливі до **Нікотину**)

- Парасимпатичні та симпатичні ганглії
- Сино-каротидна зона
- Скелетні м'язи
- Наднирників мозковий шар
- Нейрони нейрогіпофізу, спинний мозок

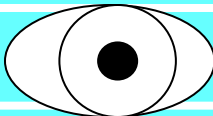
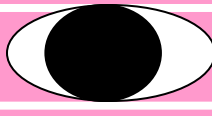


Механізм холінопозитивної дії



Ефекти вегетативних відділів нервової системи



Органи	парасимпатичний	симпатичний
	<i>холінергічний</i>	<i>адренергічний</i>
СЕРЦЕ	Брадикардія	Тахікардія
СУДИНИ (АТ)	↓	↑
БРОНХИ	Спазм	Ділятація
ШКТ (перистальтика/секреція)	Гіпер (↑)	Гіпо (↓)
ОКО: - Зіниці	Міоз 	Мідріаз 
- Тиск в/очний	Гіпо (↓)	Гіпер (↑)
- Бачення (акомодація)	Близькозоркість	Далекозоркість

ХОЛІНОПОЗИТИВНІ ЗАСОБИ

М-, Н-ХОЛІНОМІМЕТИКИ

1. МЕДІАТОРНІ: – Холіну альфосцерат, Карбахолін

2. АНТИХОЛІНЕСТЕРАЗНІ:

а) зворотної дії (3-9 год)

- Прозерин (неостигміну метилсульфат)
- Піридостигміну бромід
- Ривастигмін
- Галантаміну гідробромід (нівалін)
- фізостигміну саліцилат (езерин)

б) «незворотної» дії (2 тижня)

- Фосфакол, Армін (фос)



алкалоїди





ХОЛІНОПОЗИТИВНІ ЗАСОБИ

М-ХОЛІНОМІМЕТИКИ

алкалоїди

– Пілокарпіну гідрохлорид

похідні 3-оксихінуклідину

– Ацеклідин



– цитизин (цититон) (амп.),
«Табекс» (табл)

Н-ХОЛІНОМІМЕТИКИ (дихальні рефлєкторні аналептики)

– лобеліну гідрохлорид (амп.),
«Лобесил» (табл.)



ХОЛІНОНЕГАТИВНІ ЗАСОБИ

М-Н – ХОЛІНОБЛОКАТОРИ
ТРИГЕКСИФЕНИДИЛ (ЦИКЛОДОЛ)
М–ХОЛІНОБЛОКАТОРИ



неселективні

- **Атропіну сульфат**
- Екстракт беладонни
- Скополаміну гідробромід
- Платифіліну гідротартрат
- Метацин - Гоматропін
- Гіосцину бутилбромід
- (Бускопан)
- Циклопентолат



селективні

- **Пірензепін** (Гастроцепін)
- Тіотропію бромід (Спірива)
- Іпратропію бромід (Атровент)
- Тропікамід - Прифінію бромід
- Толтеродин

Н-ХОЛІНОБЛОКАТОРИ

ГАНГЛІОБЛОКАТОРИ

ГАНГЛІОБЛОКАТОРИ

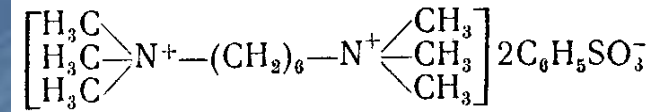
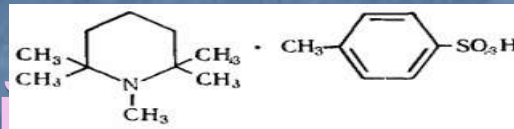
- ГЕКСАМЕТОНІЯ БЕНЗОСУЛЬФОНАТ (БЕНЗОГЕКСОНІЙ)
- АЗАМЕТОНІЯ БРОМІД (ПЕНТАМІН)
- ТРЕПИРИЯ ЙОДИД (ГІГРОНІЙ)
- ТРИМЕТАФАН (АРФОНАД)
- ПЕМПІДИН (ПІРИЛЕН)
- ІМЕХІН
- ПАХІКАРПІНА ГІДРОЙОДИД

третинні аміни

пемпідин (пірилен)

пахікарпіну гідро

софори товстої, термопсису)



четвертинні аміни

гігроній

гексаметоній

азаметоній (пентамін)



Н-ХОЛІНОБЛОКАТОРИ

МІОРЕЛАКСАНТИ (КУРАРЕПОДІБНІ)

НЕДЕПОЛЯРИЗУЮЧІ

- Тубокурарину хлорид (А)
- Піпекуронію бромід (ардуан)
- Панкуроній (павулон)
- Рокуроній (есмерон)
- Атракурій, Векуроній
- Мелліктин (А)

ДЕПОЛЯРИЗУЮЧІ

- Дитилін (лістенон, міорелаксан, суксаметонію йодид)

ПРОЗЕРИН



Механізм дії

АНТИХОЛІНЕСТЕРАЗНИЙ

Порівняльна характеристика антихолінестеразних засобів

Препарати	Фізостигмін (езерин)	Галантамін (нівалін)	Прозерин (неостигмін)	Піридостигмін (калімін)
Хім.буд.	третинні аміни (алкалоїди)		четвертинні аміни (синтет.)	
Походження	 калбарські боби	 пролісок Воронова		
Токсич.	висока	середня	середня	низька
Форма випуску	очні краплі, амп. (п/шк)	амп. (п/шк, в/в)	табл., амп., очні крап.	драже, амп.
Час дії	2-5 год	9 год	3-5 год	8 год
в ЦНС	проникають		не проникають	

АНТИХОЛІНЕСТЕРАЗНІ

ЕФЕКТИ:

- ХОЛІНОМІМЕТИЧНИЙ
- ГІПЕРСЕКРЕТОРНИЙ
- БРАДИКАРДІЯ
- М'ЯЗОВО-ТОНІЗУЮЧИЙ
- АНТИГЛАУКОМНИЙ
- ТАХІКАРДІЯ

Ознаки ксеростомії



Сухая слизистая рта



Сухие губы



Сухой складчатый язык

ПОКАЗАННЯ:

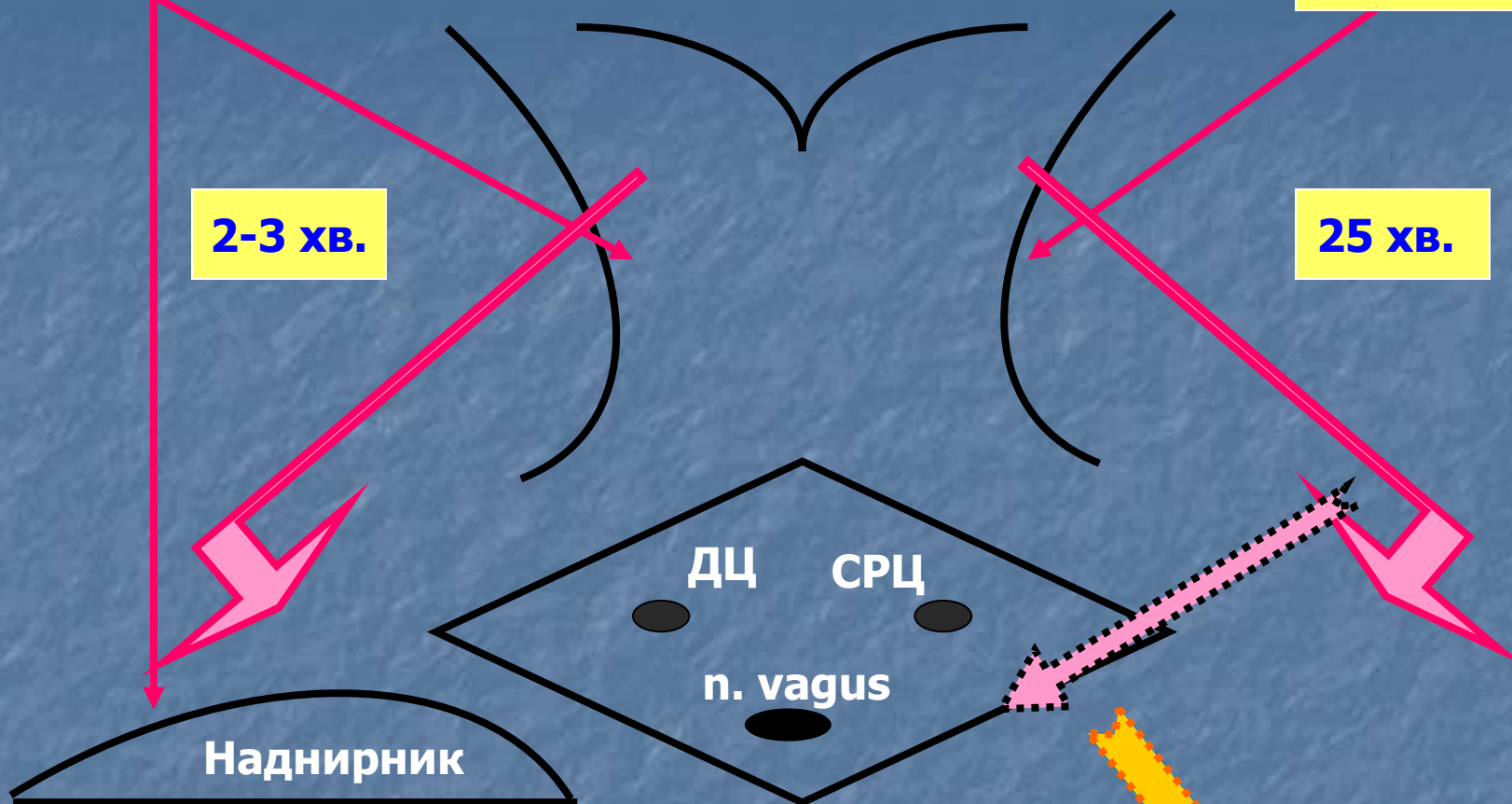
- ПАРАЛІЧ, ПАРЕЗИ, МІАСТЕНІЯ
- АТОНІЇ, ГЛАУКОМА
- КСЕРОСТОМІЯ, ГІПОСЕКРЕЦІЯ
- АНТИДОТИ МІОРЕЛАКСАНТІВ, ХОЛІНОБЛОКАТОРІВ

ЦИТИТОН

ЛОБЕЛІН

2-3 хв.

25 хв.



Надпирник

ДЦ

СРЦ

n. vagus

АТ

Аналептична рефлєкторна дія

АТ на 5 хв.

НІКОТИНІЗМ

Дія нікотину на організм людини

Підвищене виділення
антидіуритичного гормону
гіпофізом

Звуження кровоносних судин

Недостатність кардіального
сфінктера(результат чого є
печія та порушення
травлення

Підвищення синтезу
адреналіну наднирниками

Уповільнене
проходження
нервових імпульсів

Підвищення ризику розвитку
виразки дванадцятипалої кишки

Недостатнє сечовиділення

Підвищення пульсу та
артеріального тиску

Знижується швидкість
скорочення скелетних м'язів

Зменшується виділення
панкреотичного соку
підшлунковою залозою

Рак легень, ХОЗЛ
Інша онкологія
ІБС, серцева недостатність
Гіпертонічна хвороба
Діабет, судоти
Хронічний стрес, пульс 150 уд.хв.
Дратівливість, агресивність
Облітеруючий ендартеріїт
Гастрит, виразка шлунку
Імпотенція, безпліддя
Пожовтіння шкіри, нігтів, зубів
Множинний карієс, гінгівіт

НАСЛІДКИ ПАЛІННЯ ДЛЯ ОРГАНІЗМУ

Рак порожнини рота

Пухлина виникає по бокам та нижній поверхні язика, на дні порожнини рота.

Симптоми:
невелика бліда пухлина або потовщення незвичного кольору на язиці, щоках, яснах, в порожнині рота, на піднебінні





Допомога при отруєнні ФОС та АХЕ

- Реактиватори холінестерази
 - дипіроксим
 - алоксим
- М-холіноблокатори
 - атропіну сульфат



АТРОПІНУ СУЛЬФАТ

ФАРМЕФЕКТИ

- антиаритмічний
- бронходилатуючий
- гіпосекреторний
- мідриатичний, ↑ внутрішньоочний тиск
- ваголітичний
- спазмолітичний
- психостимулюючий (в ↑ дозах)
- далекозоркість

АТРОПІНУ СУЛЬФАТ

ПОКАЗАННЯ:

- Блокади серця, брадикардія
- Премедикація перед операціями
- Бронхіальна астма
- Гіперсалівація, гіперацидний гастрит, виразка шлунку
- Колькі печінкові, ниркові, спазми в ШКТ
- Загроза викидню
- Отруєння холіноміметиками, ФОС, наркотичними речовинами, серцевими глікозидами, кислотами
- Ірити, іридоцикліти, травми очей, підбір окулярів

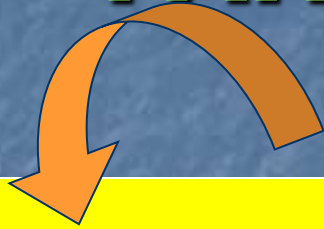
ПРОТИПОКАЗАННЯ:

- глаукома
- аденома простати
- серцева недостатність

ОТРУЄННЯ АТРОПІНОМ, БЛЕКОТОЮ, КРАСАВКОЮ, ДУРМАНОМ

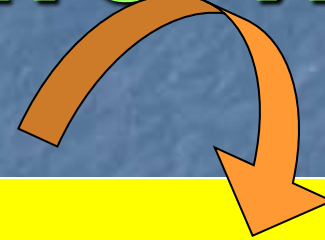
СИМПТОМИ	ДОПОМОГА
1. Психоз	Невролептики (аміназин)
2. Гіпертермія	Ненаркотичні анальгетики
3. Гіпосекреція: - дизартрія (порушена мова) - дисфагія (порушено ковтання) - спрага, захлинання при ковтанні	Антихолінестеразні засоби: - прозерин - галантамін
4. Порушення зору: - параліч акомодачії - мідріаз - фотофобія	
5. Тахіаритмія	
6. Олігоурія	
7. Параліч дихального центру	ШВЛ загальна антидотна допомога

ГАНГЛІОБЛОКАТОРИ



СИМПАТИЧНИХ

БЛОКАДА ГАНГЛІЇВ



ПАРАСИМПАТИЧНИХ

- ГІПОТЕНЗІЯ

- БРАДИКАРДІЯ

- ДЕНЕРВАЦІЯ ОРГАНІВ

- УТЕРОТОНІЯ

- ГІПОСЕКРЕЦІЯ

- ТАХІКАРДІЯ

- СПАЗМОЛІТИЧНІСТЬ

- МІДРИАЗ

ГАНГЛІОБЛОКАТОРИ

ПОКАЗАННЯ:

- Гіпертонічний криз
- Інфаркт міокарду на фоні гіпертензії
- Керуєма гіпотонія при операціях на судинах і серці
- набряк легень, бронхіальна астма
- Черепно-мозкові травми с набряками мозку
- Каузалгії, гангліолініти, глосалгії
- Лікування виразки шлунку

ГАНГЛІОБЛОКАТОРИ

ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ

- Ортостатичний колапс
- Толерантність
 - "Феномен рикошету" ($\uparrow$ АТ)
 - Ксеростомія
 - Атонія ШКТ, закрепи
 - Олігоурія



УМОВИ ЗАСТОСУВАННЯ

- Лежати 2-3 год (при в/в)
- Курсове лікування
- Проносні засоби (при закрепах)

При передозуванні - антихолінестеразні
- аналептики



Міорелаксанти

Недеполяризуючі

- стабілізують (↑ поріг чутливості)
- конкурентний антагонізм

Деполяризуючі

- стійка деполяризація

АНТАГОНІСТИ

Антихолінестеразні

- ПРОЗЕРИН
- ПІМАДИН
- ГАЛАНТАМІН

Переливання крові

- КОКАРБОКСИЛАЗА
- ЕФЕДРИН

Тест-питання до Крок-1

1. Хворому 63-х років з атонією сечового міхура лікар призначив препарат, дозу якого хворий самотійно збільшив. З'явилися потовиділення, саливація, діарея, м'язові спазми. Препарат якої групи був призначений?
А. Реактиватори холінестерази В. Холіноміметики
С. Гангліоблокатори Д. Токолітики Е. Адреноблокатори
2. Хворому перед операцією було введено дитилін (лістенон) і проведено інтубацію. Дефіцит якого ферменту в організмі хворого продовжує дію м'язового релаксанта?
А. Карбангідраза В. К-На-АТФаза
С. Псевдохолінестераза Д. Сукцинатдегідрогеназа
Е. N-ацетилтрансфераза

Дякую за увагу

