

*Міністерство охорони здоров'я України  
«Житомирський базовий фармацевтичний фаховий коледж»  
Житомирської обласної ради*

Освітньо-професійна програма «Фармація»  
Освітній компонент «Фармакологія»  
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація  
Освітньо-професійний ступінь фаховий молодший бакалавр

**НАВЧАЛЬНО- МЕТОДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ  
ЛЕКЦІЙНОГО ЗАНЯТТЯ № 3  
(МОДУЛЬ І)**

**ТЕМА: Холінотропні засоби.**

**План лекції:**

1. Класифікація лікарських засобів, які впливають на еферентну іннервацію.
2. Поняття про холінотропні засоби, класифікація.
3. Холіноміметичні засоби, класифікація, особливості дії, застосування, побічні ефекти.
4. Антихолінестеразні засоби (неостигміну метилсульфат, піридостигміну бромід, іпідакрин). Особливості дії та застосування.
5. Холіноблокувальні засоби, класифікація. Фармакодинаміка, показання до застосування, побічні ефекти при застосуванні:
  - М-холіноблокаторів (атропіну сульфат, платифіліну гідротартрат, іпратропію бромід, тропікамід, мебеверин);
  - гангліоблокаторів (азаметонію бромід).

**Література:**

1. Дроговоз С. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору, студенту: підручник-довідник. Харків: Титул, 2017. 480 с. С.121-139
2. Міорелаксанти центральної дії: роль і місце в лікуванні болю у спині  
Посилання: <https://umj.com.ua/uk/publikatsia-223377-miorelaksanti-tsentralnoyi-diyi-rol-i-mistse-v-likuvanni-bolyu-u-spini>
3. Електронний ресурс. Антихолінестеразні засоби N07. Режим доступу: (<https://compendium.com.ua/uk/atc/n07aa/>)
4. Антихолінергічні препарати. Фармацевтична енциклопедія. Режим доступу: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2832/antixolinergichni-preparati>

## 1. Класифікація лікарських засобів, які впливають на еферентну іннервацію.

Дія фармакологічних засобів, які впливають на еферентну іннервацію, спрямована на передачу інформації в синапсах. Саме тому ці препарати називають засобами синаптичного або медіаторного типу дії, і принцип їх дії, незалежно від хімічної будови трансмітера, полягає в порушенні перебігу основних етапів медіаторної передачі. Засоби, що впливають на еферентну іннервацію, можуть діяти наступним чином:

1. Змінювати кількість і структуру медіатора, що синтезується.
2. Порушувати депонування та вивільнення медіатора.
3. Взаємодіяти з рецептором.
4. Змінювати чутливість рецептора до медіатора і характер їх взаємодії.
5. Порушувати ензиматичне руйнування медіатора.
6. Змінювати зворотний захват медіатора пресинаптичними закінченнями.

Препарати, що впливають на передачу імпульсу в синапсах, де медіатором є ацетилхолін називаються холінергічними, а де норадреналін – адренергічними. Препарати, що посилюють проведення у синапсах, називаються міметичними (міметиками), а послаблюючі або перериваючі – блокуючі (блокатори). Препарати можуть здійснювати пряму міметичну або блокуючу дію, впливаючи безпосередньо на рецептор. Зменшуючи або збільшуючи кількість медіатора, препарати здійснюють непряму (опосередковану) міметичну або блокуючу дію.

### КЛАСИФІКАЦІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА ЕФЕРЕНТНУ ІННЕРВАЦІЮ.

#### I. Холінергічні засоби:

- холіноміметики (прямі) – збуджують холінорецептори (ХР) подібно ацетилхоліну (АХ);
- антихолінестеразні засоби (непрямі холіноміметики) – інактивують холінестеразу і сприяють накопиченню АХ;

II. Антихолінергічні засоби (дія, протилежна АХ – блокують ХР і роблять їх нечутливими до АХ);

III. Адренергічні засоби (їх дія подібна норадреналіну та адреналіну);

IV. Антиадренергічні засоби, діють протилежно адренергічним.

## 2. Поняття про холінотропні засоби, класифікація.

М- і Н-ХР розміщені також на пресинаптичних закінченнях як парасимпатичних, так і симпатичних пре- і постгангліонарних нервових волокон. Причому збудження пресинаптичних М-холінорецепторів гальмує, а збудження Н-холінорецепторів стимулює вивільнення медіаторів у відповідних синапсах. М- і Н-холінорецептори знайдено й у тканинах і клітинах, що не іннервуються, зокрема у лімфоцитах.

#### Класифікація:

|                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>I. Холіноміметичні засоби:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- М-, Н-холіноміметики;</li><li>- М-холіноміметики;</li><li>- Н-холіноміметики;</li></ul> | <b>II. Антихолінестеразні засоби:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- зворотної дії;</li><li>- незворотної дії;</li></ul> | <b>III. Антихолінергічні засоби:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- М-холіноблокатори;</li><li>- Н-холіноблокатори:<ul style="list-style-type: none"><li>а) гангліоблокатори;</li><li>б) міорелаксанти.</li></ul></li></ul> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

| <b>Класифікація</b>                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Холіноміметичні засоби прямої дії:</b>                 | <b>Холіноміметичні засоби непрямої дії<br/>(антихолінестеразні засоби)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                   | <b>Холіноблокувальні</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <i>М-холіноміметики</i><br>ПІЛОКАРПІН<br>АЦЕКЛІДИН        | <ul style="list-style-type: none"> <li>- зворотної дії<br/> ФІЗОСТИГМІН<br/> ГАЛАНТАМІН<br/> НЕОСТИГМІНУ МЕТИЛСУЛЬФАТ<br/> АМБЕНОНІЮ Г/Х<br/> ПРИДОСТИГМІНУ БРОМІД<br/> ДИСТИГМІНУ БРОМІД<br/> ДОНЕПЕЗИЛ<br/> ІПІДАКРИН<br/> РИВАСТИГМІНУ ГІДРОТАРТРАТ</li> <li>- незворотної дії<br/> ФОС АБО АЛКІЛФОСФАТИ,<br/> ФОСФАКОЛ, АРМІН</li> </ul> | <i>М-холіноблокатори</i><br>АТРОПІНУ СУЛЬФАТ,<br>ПЛАТИФІЛІНУ ГІДРОТАРТРАТ,<br>СКОПОЛАМІНУ ГІДРОБРОМІД,<br>ІПРАТРОПІЮ БРОМІД,<br>ПІРЕНЗЕПІН,<br>ПРИФІНІЮ БРОМІД,<br>ТРОПІКАМІД,<br>МЕТОЦІНІЮ ЙОДИД,<br>АПРОФЕН,<br>АРПЕНАЛ,<br>БУТИЛСКОПОЛАМІНУ БРОМІД                                                                                                                      |
| <i>Н-холіноміметики</i><br>ЦИТИТОН<br>ЛОБЕЛІН             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <i>Н-холіноблокатори:</i><br>а) гангліоблокатори<br>АЗАМЕТОНІЮ БРОМІД,<br>ГЕКСАМЕТОНІЮ БЕНЗОСУЛЬФОНАТ<br>ДИМЕКОЛІНУ ЙОДИД<br>ТРЕПІРІЮ ЙОДИД<br>ПЕМПІДИНУ ТОЗИЛАТ<br>ПАХІКАРПІН У ГІДРОЙОДИД<br>б) міорелаксанти<br>- деполаризуючі СУКСАМЕТОНІЮ ЙОДИД<br>- недеполаризуючі<br>ТУБОКУРАРИНУ ХЛОРИД<br>ВЕКУРОНІЮ ЙОДИД<br>ДИПЛАЦИНУ ХЛОРИД<br>ПІПЕКУРОНІЮ БРОМІД<br>МЕЛІКТИН |
| <i>М-, Н-холіноміметики</i><br>АЦЕТИЛХОЛІН,<br>КАРБАХОЛІН |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <i>М- Н-холіноблокатори (центральні холіноблокаторми) АМІЗИЛ, ТРИГЕКСИФЕНІДИН (ЦИКЛОДОЛ)</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Фармакологічні ефекти</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Холіноміметики</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <b>М-, Н-холіноміметики<br/>(Антихолінестеразні засоби)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <b>Холіноблокатори</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>– ЦНС- терапевтичний ефект не спостерігається</li> <li>– серце – ССС зменшується, ЧСС уповільнюється, провідність уповільнюється.</li> <li>– око – звужувач скорочується, звужується зіниця – міоз, райдужка стає тонкою. знижується в/очний тиск, циліарний м'яз скорочується, він стає більш випуклим, відпускає цинуву зв'язку, відпускає капсулу кристалика, збільшується кривизна, око встановлюється на близьке бачення, стан називається спазм акомодатії.</li> <li>– м'язи – скорочуються, просвіт бронхів зменшується, посилюється перистальтика кишок, сфінктери послаблюються.</li> <li>– залози зовнішньої секреції, слинні підвищують секрецію</li> <li>– судини органів черевної порожнини, легенів, мозку розширюються.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– зниження ВОТ, міоз, спазм акомодатії;</li> <li>– підвищення тонуусу гладкої мускулатури органів (кишечника, сечового міхура, матки, бронхів);</li> <li>– полегшення проведення збудження в нервово-м'язових синапсах і відновлення нервово-м'язової провідності,</li> <li>– брадикардія,</li> <li>– посилення секреції бронхіальних, слинних, потових, шлункових залоз.</li> <li>– тонус судин - при введенні ВД стимуляція Н-ХР симпатичних гангліїв - поява тахікардії і підвищення АТ</li> <li>– підвищення тонуусу скелетних м'язів, відновлення нервово-м'язової провідності, гіпертензія, збудження ЦНС.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– ЦНС – специфічна дія, в терапевтичних дозах (ТД) слабка заспокійлива дія, із збільшенням дози – пригнічуюча, одурманююча дія.</li> <li>– око - звужувач зіниці розслаблюється, зіниця розширюється (мідріаз),</li> <li>– коли він послаблюється (звужувач зіниці), закриваються фонтанові канали і рідина не виділяється – підвищення внутрішньочерепного тиску. циліарний м'яз послаблюється, натягує цинуву зв'язку і око встановлюється на далеке бачення – параліч акомодатії (далекозорість).</li> <li>– бронхи – розширення м'язів бронхів і секреції бронхіальних залоз.</li> <li>– залози зовнішньої секреції – зменшення секреції.</li> <li>– серце – збільшується ЧСС – тахікардія, посилення скоротливості, полегшення провідності в міокарді.</li> <li>– гладенькі м'язи внутрішніх органів (кишківник, шлунок, жовчний і сечовий міхур) реагують послабленням.</li> </ul> |
| <b>Показання до застосування</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Холіноміметики</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <b>М-, Н-холіноміметики</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <b>Холіноблокатори</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | (антихолінестеразні засоби)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><i>М-холіноміметики</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– атонія сечового міхура, кишечника (всі М-х/м)</li> <li>– лікування глаукоми (пілокарпін, ацеклідін, карбахолін)</li> <li>– ендартеріїти – захворювання судин нижніх кінцівок (іноді ацетилхолін)</li> <li>– уремія – отруєння азотистими шлаками (пілокарпін)</li> <li>– слабка пологова діяльність (ацеклідін).</li> </ul> <p><i>Н-холіноміметики</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Застосовують для рефлекторного збудження дихання, при отруєнні чадним газом, морфіном, асфіксії новонароджених.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– глаукома (фізостигмін, неостигміну метилсульфат, армін, (фізостигмін з пілокарпіном);</li> <li>– парез і параліч кишечника, атонія сечового міхура (фізостигмін, галантамін, неостигміну метилсульфат, дистигміну бромід, іпідакрин).</li> <li>– міастенія (усі препарати оборотної дії, окрім донепезилу).</li> <li>– залишкові явища атонії м'язів після застосування курареподібних засобів в хірургії (Фізостигмін, галантамін, неостигміну метилсульфат);</li> <li>– залишкові явища після поліомієліту, дитячий церебральний параліч, неврити, полірадикулопатія (усі препарати оборотної дії, окрім донепезилу);</li> <li>– відновний період органічних захворювань ЦНС, що супроводжуються руховими порушеннями (іпідакрин);</li> <li>– порушення мозкового кровообігу (усі препарати оборотної дії, окрім піридостигміну броміду);</li> <li>– порушення пам'яті різного генезу, деменція при хворобі Альцгеймера (донепезил, ривастигміну гідротартрат, іпідакрин, галантамін).</li> </ul> <p>У сільському господарстві ФОС застосовують як інсектицидні засоби (хлорофос, тіофос та ін.), які при необережному користуванні можуть стати причиною отруєння.</p> | <p><i>М-холіноблокатори</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– діагностика захворювань очей (розширення зіниць, огляд очного дна, підбір лінз і окулярів) атропіну сульфат - гоматропіну г/хл – скополаміну г/хл – платифіліну г/тр – тропікамід.</li> <li>– лікування запальних захворювань очей (ірит, іридоцикліт) – атропін, скополамін.</li> <li>– виразкова хвороба шлунку, гіперацидний гастрит ( атропін, платифілін, метацин, бесалол)</li> <li>– премедикація ( з метою послаблення м'язів, при бронхоскопії, інкубації)</li> <li>– бронхіальна астма для зняття астматичного стану, при обструктивних бронхітах. (атропін, метацин, скополамін, іпратропій бромід).</li> <li>– коліки різного походження (ниркові, печінкові, кишкові) – атропін, платифілін, метацин, бутил скополамін, бесалол)</li> <li>– загроза передчасних пологів – як спазмолітин (метацин0</li> <li>– при блокадах серця і брадиаритміях ( атропін)</li> <li>– морська і повітряна хвороба, хвороба Паркінсона ( скополамін)</li> <li>– гіпертонічна хвороба, не для лікування а для зняття кризи ( платифілін).</li> </ul> <p><i>Н-холіноблокатори:</i></p> <p>а) гангліоблокатори</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Гіпертонічна хвороба, гіпертонічний криз (всі ГБ);</li> </ul> |

|  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Набряк мозку, легень (азаметонію бромід);</li> <li>– Ендартеріїт (всі ГБ, крім трепірію йодиду);</li> <li>– Керована артеріальна гіпотонія (гексаметонію бензосульфонат, азаметонію бромід, трепірію йодид);</li> <li>– Виразкова хвороба шлунку (гексаметонію бензосульфонат, димеколіну йодид, пемпідину тозилат);</li> <li>– Бронхіальна астма (гексаметонію бензосульфонат, азаметонію бромід);</li> <li>– Коліки (азаметонію бромід);</li> <li>– Стимуляція пологової діяльності (пахікарпіну гідройодид);</li> <li>– Холецистит (димеколіну йодид);</li> <li>– Еклампсія (азаметонію бромід, трепірію йодид).</li> </ul> <p>б) міорелаксанти</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Кероване дихання та релаксація при наркозі, полегшення репозиції кісткових уламків, вправлення вивихів (усі міорелаксанти)</li> <li>– Гіперкінези (меліктин)</li> <li>– Інкубація трахеї (суксаметонію йодид, диплацин, меліктин)</li> <li>– Для зневоднення очного яблука (диплацин)</li> <li>– Паркінсонізм (меліктин)</li> </ul> |
|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### 3. Холіноміметичні засоби, класифікація, особливості дії, застосування, побічні ефекти.

**Холіноміметичні засоби** - це ЛЗ, що збуджують холінергічні рецептори та відтворюють ефекти збудження холінергічної НС.

Класифікація:

I. Холіноміметичні засоби прямої дії:

- М-, Н-холіноміметики (ацетилхолін, карбахолін);
- М-холіноміметики (пілокарпін, ацеклідін);
- Н-холіноміметики (цититон, лобелін);

II. Холіноміметичні засоби непрямої дії:

- антихолінестеразні засоби:
  - зворотної дії (фізостигмін, галантамін, неостигміну метилсульфат, амбенонію г/х, піридостигміну бромід, дистигміну бромід, донепезил, іпідакрин, ривастигміну гідротартрат);
  - незворотної дії (армін).

#### ***М-холіноміметики***

**ПІЛОКАРПІН** - алкалоїд, токсичний. Використовується лише місцево при глаукомі, а також для покращення трофіки очей при тромбозі центральної вени сітківки, гострій непрохідності артерії сітківки, при атрофії зорового нерву, при крововиливі в скловидне тіло. Перед сном можна закладати за повіки 1—2% пілокарпінову мазь.

Міоз після інстиляції зберігається 4-8 год, а спазм акомодації – 2 год. Особливо сильно підвищує секрецію залоз, тому його іноді призначають всередину при ксеростомії (сухість слизової оболонки порожнини рота).

Пілокарпін у поєднанні з тимололом випускається за кордоном під назвою “Фотіл” і “Фотіл-форте”, а у поєднанні з вітчизняним бета-блокатором проксодололом у вигляді очних крапель “Проксофелін”.

**АЦЕКЛІДІН** - є синтетичним холіноміметичним засобом, за дією близький до пілокарпіну, особливо різко підвищує тонус і осилує скорочення кишківника, сечового міхура, матки. Проникає через ГЕБ. При глаукомі дія триває більше 6 год. Проявляє сильну міотичну дію; звуження зіниці супроводжується зниженням внутрішньоочного тиску.

Цінний фармакологічний засіб для рентгенологічного дослідження стравоходу, шлунка і 12-палої кишки. Ацеклідін може застосовуватися в комбінації з іншими міотиками.

#### ***Н-холіноміметики***

— це речовини, які збуджують н-холінорецептори.

Н-холінорецептори збуджуються малими дозами **НІКОТИНУ**, знаходяться в гіпофізі, мозковому шарі наднирників, каротидних клубочках (сонна пазуха), вегетативних гангліях.

Н-холіноміметики в терапевтичних дозах стимулюють н-ХР, які містяться у вузлах симпатичної і парасимпатичної частини вегетативної нервової системи, в сонній пазусі, ЦНС, хромафінних клітинах надниркових залоз, в скелетних м'язах. До цієї групи крім нікотину належать лобеліну гідрохлорид, цитітон. Токсичні дози викликають збудження всіх інших Н-х/рецепторів.

Застосовують для рефлекторного збудження дихання, при отруєнні чадним газом, морфіном, асфіксії новонароджених.

Побічні ефекти: при швидкому в/в введенні може спостерігатися апное (тимчасова зупинка дихання).

Протипоказання: атеросклероз, гіпертонічна хвороба, набряк легень, кровотечі.

#### **ЛОБЕЛІНУ ГІДРОХЛОРИД**

У великих дозах лобелін збуджує блювотний центр, викликає глибоке пригнічення дихання, тоніко-клонічні судоми, зупинку серця.

У зв'язку із збуджувальною дією на дихальний центр був запропонований як аналептичний засіб для застосування при рефлекторній зупинці дихання (головним чином при вдиханні подразнюючих парів, отруєні закисом вуглецю та ін.). останнім часом як стимулятор дихання застосовується вкрай рідко. При ослабленні або зупинці дихання, що розвинулося в результаті прогресуючого виснаження дихального центру, введення лобеліну не показано.

Таблетки, що містять 2 мг лобеліна гідрохлорида випускаються під назвою **“Лобесил”**.

Застосування таблеток з лобеліном, цитизином і анабазином протипоказано при загостренні виразки шлунка і 12-палої кишки, органічних захворюваннях серцево-судинної системи.

Лікування повинно проводитися під наглядом лікаря. При передозуванні можливі: слабкість, дратівливість, запаморочення, нудота, блювання.

### **ЦИТИТОН**

Характерними для нього є збудження дихання, пов'язане з рефлекторною стимуляцією дихального центру імпульсами, що поступають з каротидних клубочків. Одночасно збуджуються симпатичні ганглії і наддирники, що призводить до підвищення артеріального тиску.

Дія цититона (0,15% водного розчину цитизина) на дихання носить короточасну “поштовхоподібну” дію, однак в ряді випадків, особливо при рефлекторній зупинці дихання, застосування цититону може привести до стійкого відновлення дихання і кровообігу.

Протипоказання: (через здатність підвищувати АТ) при вираженому атеросклерозі, гіпертонії, кровотечах з крупних судин, набряку легень.

Входить до складу таблеток “Табекс”, що застосовуються для полегшення відвикання від куріння. Механізм дії препарату аналогічний механізму дії лобеліну і анабазину.

## **4. Антихолінестеразні засоби (неостигміну метилсульфат, піридостигміну бромід, іпідакрин). Особливості дії та застосування.**

**Антихолінестеразні засоби** (інгібітори холінестерази) - це лікарські засоби, які пригнічують ферментний гідроліз ацетилхоліну, внаслідок чого зростає його концентрація в зонах М- і Н-холінорецепторів і виникають генералізовані холіноміметичні ефекти.

Антихолінестеразним засобам оборотної дії властива висока спорідненість з ацетилхолінестеразою, частково зумовлена їх деякою структурною схожістю з ацетилхоліном, природним субстратом цього ферменту.

### **Класифікація за хімічною будовою**

| <i>Третинні аміни</i>                                                                                                             | <i>Четвертинні амонієві з'єднання</i>                                                                                                                                                                     | <i>Органічні ефіри фосфорної кислоти</i>                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>– Фізостигмін</li> <li>– Галантамін</li> <li>– фДонепезил</li> <li>– фІпідакрин</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Неостигміну метилсульфат</li> <li>– Амбенонія г/х</li> <li>– Піридостигміну бромід</li> <li>– Дистигміну бромід</li> <li>– фРивастигміну гідротартрат</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Армін</li> </ul> |

Антихолінестеразні засоби необоротної дії — це синтетичні фосфорорганічні сполуки (ФОС), здатні стійко фосфорувати ділянки активних центрів ацетилхолінестерази і викликати необоротну їх трансформацію. ФОС добре розчиняються в ліпідах, швидко проникають крізь неушкоджену шкіру та слизові оболонки і дуже легко — у ЦНС.

Із речовин цієї групи у медичній практиці (тільки в офтальмології) застосовують армін (викликає міоз, знижує ВОТ у хворих на глаукому).

## 5. Холіноблокувальні засоби, класифікація. Фармакодинаміка, показання до застосування, побічні ефекти при застосуванні

**Холіноблокатори** – це ЛЗ, які блокують холінорецептори і тим самим перешкоджають взаємодії ацетилхоліну з холінорецептором.

**М-холіноблокатори** – це група речовин, які зворотно вибірково блокують М-холінорецептори.

### Класифікація

|                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1. Природні речовини</b><br>Атропіну сульфат (Атромед)<br>Платифіліну гідротартрат<br>Скополаміну гідрохлорид<br>Гоматропіну гідробромід | <b>2. Синтетичні речовини</b><br>Метацину йодид<br>Пірензепін (Гастроцепін, Гастрил, Пірен)<br>Іпратропій бромід (Атровент, Ітроп)<br>Тропікамід (Мідріацил, Мідрум)<br>Бутил скополаміну бромід (Бускопан)<br>Адифенін (Спазмолітин, Дифацил)<br>Прифіній бромід (Ріабал)<br>Циклодол |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Побічні ефекти:** розширення зіниці ока, параліч акомодатії, тахікардія, сухість в роті, затримка сечовиділення, закріп

**Протипоказання:** глаукома, захворювання серця, що супроводжується тахікардією, вагітність (іпратропій), атонія м'язів внутрішніх органів.

### АТРОПІНУ СУЛЬФАТ

**Форма випуску:** порошок, амп. 0,1% - 1 мл. підшкірно; в очній практиці 0,5-1% розчин по 1-2 краплі, очні плівки по 1,6 мг., табл. 0,5 мг. (до їжі).

При місцевому застосуванні на око, розширює зіниці на 5-7 днів внаслідок усунення холінергічних впливів на круговий м'яз райдужки очей. Зір встановлюється на дальнє бачення (параліч акомодатії) 7-12 діб. Бронхолітичний ефект триває 8-13 діб.

В терапевтичних дозах атропін збуджує і прискорює дихання; великі дози можуть викликати параліч дихання. З цієї причини людям похилого віку атропін треба призначати обережно, щоб не спричинити глаукоми.

Препарат має центральну холінолітичну дію і викликає у хворих паркінсонізмом зменшення тремтіння та м'язового напруження. В великих дозах атропін стимулює кору великого мозку, що може викликати рухове та психічне збудження, неспокій, галюцинації.

**Показання до застосування:** при виразковій хворобі шлунка і 12-палої кишки, пілороспазмі, холециститі, жовчокам'яній хворобі, нирковій кольці, бронхіальній астмі, для обмеження секреції слинних, травних та бронхіальних залоз, при брадикардії, інколи при атріовентрикулярній блокаді (в випадках з рідким ритмом серця).

При болях, викликаних спазмом непосмугованих м'язів, атропін часто вводять в поєднанні з анальгезуючими речовинами (промедол, морфін, тощо).

Як протиотрута призначається при отруєнні ацетилхоліном, карбахоліном, різними холіноміметичними і антихолінестеразними речовинами, в тому числі ФОС, морфіном та іншими анальгезуючими речовинами.

Призначають також атропін для рентгенологічного дослідження шлунково-кишкового тракту, при необхідності зменшити тонус та моторику шлунка, кишок.

**Побічні ефекти:** сухість в порожнині рота, мідріаз, порушення акомодатії, тахікардія, затримка сечі, атонія кишок, запаморочення. При введенні крапель атропіну в кон'юнктивальний мішок слід придавити ділянку слізотних шляхів (щоб запобігти всмоктуванню препарату).

## **ПЛАТИФІЛНУ ГІДРОТАРТРАТ**

*Форма випуску:* порошок, табл., 0,5 мг., ампл. 0,2% - 1 мл. підшкірно по 1 мл. 2 – 3 рази на день, свічки (по 0,005, 0,01), мікроклізми 0,5% розчину по 10 крапель на клізму.

За дією подібний до атропіну, але менш активний. Порівняно з атропіном зніщує очей розширює слабше і на коротший час (5-6 год). Має заспокійливу дію на ЦНС, пригнічує судинно-руховий центр.

Виявляє спазмолітичну, папавериноподібну (послаблює гладенькі м'язи судин, не лише периферичних але і вінцевих), болезаспокійливу дію, менше впливає на секрецію залоз. На бронхи діє легше. Являється периферичним холінолітиком.

**ГАСТРОЦЕПІН (пірензепін)** - представник нової групи антихолінергічних засобів – специфічний блокатор М1-холінорецепторів, вибірково пригнічує секрецію залоз шлунка, соляної кислоти та пепсиногену. Не виявляє значного блокуючого впливу на М-х/рецептори слинних залоз, серця та гладких м'язів.

**ТРОПКАМІД** - сильний периферичний холінолітик, викликає мідріаз на 2-4 год, використовують в офтальмології для діагностичного дослідження очного дна та визначення рефракції.

**ІПРАТРОПІЙ БРОМІД** - блокує в основному М-холінорецептори бронхів та слизової оболонки носа. Застосовують у вигляді аерозолу при хронічних обструктивних бронхітах і бронхоастматичних станах, хронічних пневмоніях. Назальний спрей «Атровент» застосовують при ринітах різної етіології.

**ЦИКЛОДОЛ** - синтетичний препарат із сильною центральною холінолітичною дією, і незначною периферичною.

При використанні малих доз гальмує холінергічні структури стовбура мозку, знімає спазм гладеньких м'язів, зменшує м'язеву ригідність, зменшує загальну скутість, тремор, підвищену саливацію. Показання. Хвороба Паркінсона, екстрапірамідні розлади, спастичні розлади.

**ПРИФІНІЮ БРОМІД** - вибірково блокує периферичні м-холінорецептори слизової оболонки травного тракту, жовчовивідних і сечовивідних шляхів та матки, не проникає крізь ГЕБ. Вибірково блокуючи м-ХР, робить їх нечутливими до ацетилхоліну, що утворюється на закінченнях постгангліонарних парасимпатичних нервів. Наслідком цього є зниження тону м'язової мускулатури стравоходу, кишківника, жовчного міхура, жовчних протоків, сечовивідних шляхів та матки, а також зниження секреції соляної кислоти, пепсину, зменшення зовнішньосекреторної активності підшлункової залози. При тривалому застосуванні не впливає негативно на функцію печінки, нирок, кровотворної тканини.

**МЕБЕВЕРИНУ ГІДРОХЛОРИД** - міотропний спазмолітик з вибірковою дією на гладкі м'язи ШКТ, не діє безпосередньо на М-ХР і не спричиняє характерних для спазмолітичних засобів з М-холіноблокуючою дією побічних ефектів (відчуття сухості у роті, порушення зору, затримка сечовипускання), що дозволяє застосовувати його для пацієнтів із гіпертрофією передміхурової залози або глаукомою. Застосування препарату не супроводжується розвитком рефлекторної гіпотонії кишківника.

**Н – холіноблокатори** в терапевтичних дозах перешкоджають взаємодії ацетилхоліну з Н-ХР синапсів, припиняють передавання імпульсів через них, їх розрізняють:

**Гангліоблокатори** – ЛЗ, які блокують Н-ХР у гангліях вегетативних нервів, в результаті чого припиняється потік судинозвужувальних імпульсів.

### **Класифікація:**

|                              |                                      |
|------------------------------|--------------------------------------|
| Четвертинні амонієві сполуки | Не містять четвертинного атома азоту |
| Гексаметонію бензосульфат    | Пемпідину тозилат                    |

|                                                                                                                          |                                                                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Азаметонію бромід<br>Димеколіну йодид<br>Трепірію йодид                                                                  | Пахікарпину гідройодид                                          |
| погано всмоктуються з ШКТ, активні при парентеральному введенні і за своєю дією сильніші за інші групи гангліоблокаторів | добре всмоктуються з ШКТ, активні при пероральному застосуванні |

За тривалістю фармакологічного ефекту розрізнять:

1. Тривалої дії (6-12 годин) – пірилен, камфоній.
2. Середньої тривалості дії (1-4 годин) – бензогексоній, пахікарпін, пентамін.
3. Короткотривалої дії (10-25 хвилин) – гігроній.

Механізм дії: гангліоблокатори блокують Н-холінорецептори вегетативних гангліїв і викликають «фармакологічну денервацію» органів.

Фармакодинаміка: в результаті блокади гангліїв судинозвужувальних симпатичних нервів виникає розширення судин та зниження АТ. Падінню АТ сприяє і те, що препарати блокують Н-холінорецептори мозкового шару надниркових залоз, у результаті чого зменшується вміст адреналіну в крові. Розширюючи периферичні судини гангліоблокатори покращують кровопостачання та мікроциркуляцію в судинах кінцівок. Кров депонується на периферії, її зворот до камер серця знижується, розвантажується мале коло кровообігу, зменшується гідростатичний тиск у судинах легенів і мозку, а також поліпшуються умови роботи серця за рахунок зниження переднавантаження на міокард, особливо при гострій серцевій недостатності.

Гангліоблокатори полегшують викид крові з серця в артеріальне русло, зменшують пост навантаження на міокард.

ГБ засоби припиняють проведення збудження і через парасимпатичні ганглії. Тому вони викликають в організмі фармакологічні ефекти, аналогічні ефектам М-холінолітиків. Блокуючі ганглії блукаючого нерва, препарати зменшують секрецію шлункового соку, послаблюють моторику та тонус органів ШКТ, виявляють бронхорозширювальну і спазмолітичну дію, нормалізують порушену трофіку тканин.

На М-холінорецептори ГБ не виявляють блокуючої дії. Навпаки, після їх дії збудливість М-холінорецепторів органів підвищується. Вірогідно, таким підвищенням чутливості М-холінорецепторів матки до ендogenous ацетилхоліну пояснюється посилення її скоротливої активності та підвищення тону при дії пахікарпину. Крім цього, на фоні використання ГБ підвищення тону міометрія обумовлене впливом гормональної системи.

Побічні ефекти пов'язані із поширенням дії ГБ на передачу імпульса по всіх вегетативних гангліях, і як внаслідок цього, порушення нормальної нервової регуляції органів та тканин. Останнє викликає тахікардію, параліч акомодатції та розширення зіниць, підвищення ВОТ, сухість в роті, запаморочення, атонію кишечника, сечового міхура з анурією, розвиток ортостатичного колапсу. Розвиток ортостатичного колапсу пояснюється тим, що депонування крові у венах кінцівок і органів супроводжується зниженням АТ в судинах мозку. Під час зміни положення тіла під дією сили тяжіння кров перерозподіляється і надходить до нижче розташованих ділянок тіла, відбувається знекровлення мозку, хворий втрачає свідомість. Для профілактики цих ускладнень рекомендують після введення препарату лежати 1,5-2 години.

При тривалому прийманні ГБ до них розвивається звикання. Гексаметонію бензосульфонат має здатність до кумуляції.