

Лекция 5.

Средства, влияющие на Н-холинорецепторы.

Н-холиномиметики.

Ганглиоблокаторы.

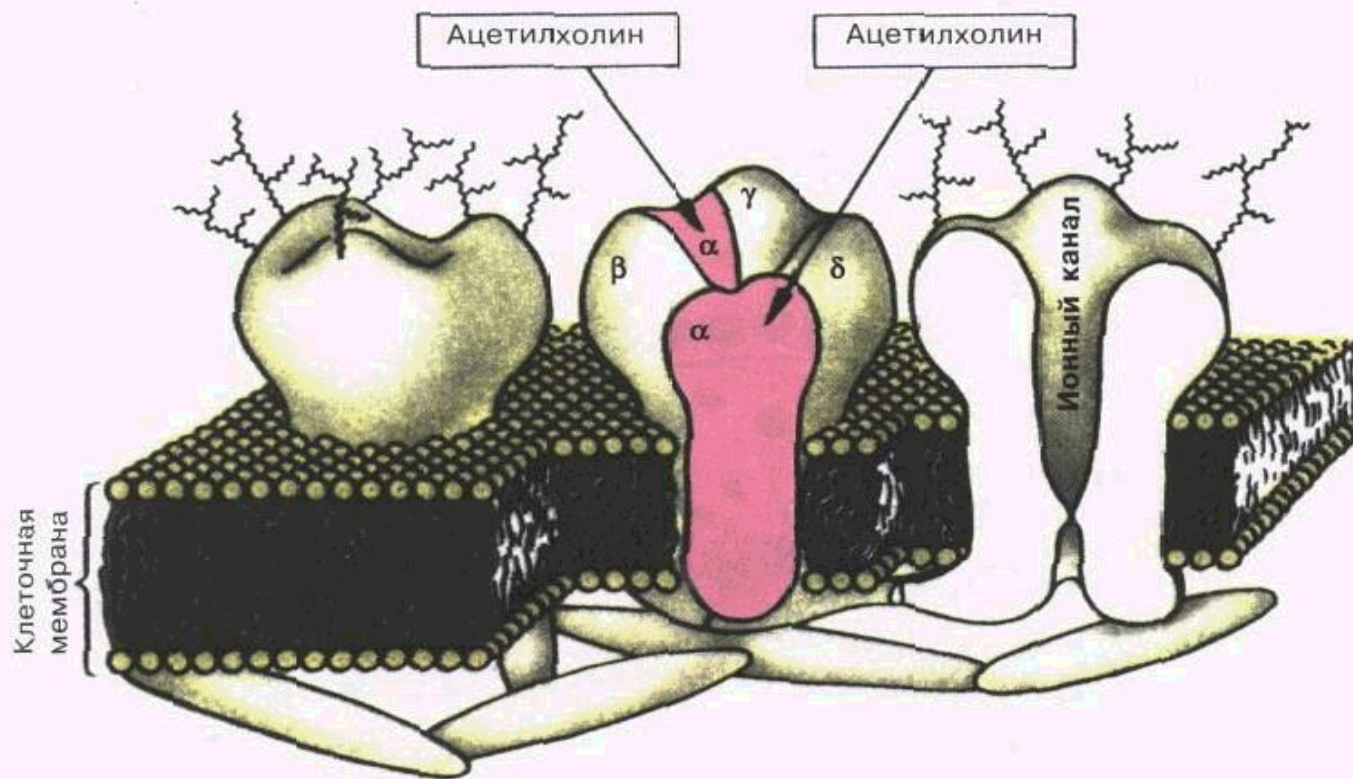
Миорелаксанты периферического действия.

ЛОКАЛИЗАЦИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ Н-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ

ИЗБИРАТЕЛЬНЫМ ЛИГАНДОМ Н-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ ЯВЛЯЕТСЯ α -БУНГАРОТОКСИН (яд
ТАЙВАНЬСКОЙ ГАДЮКИ И КОБРЫ)

ВЫДЕЛЯЮТ Н-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРЫ

- нейронального типа - Нн-ХР
- мышечного типа - Нм-ХР



Локализация действия ацетилхолина на модели н-холинорецептора.
 α -, β -, γ - и δ -субъединицы н-холинорецептора.

Примечание. Ионный канал открывается при взаимодействии 2 молекул ацетилхолина с 2 α -субъединицами.

Через ионный канал проходит 10^7 ионов натрия за 1 сек.
Пресинаптические Н-ХР стимулируют выделение АХ,
Пресинаптические М-ХР тормозят выделение АХ

СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ Н-ХР (Н-ХОЛИНОМИМЕТИКИ) или ДЫХАТЕЛЬНЫЕ АНАЛЕПТИКИ РЕФЛЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ

Препараты: *Лобелин* (алкалоид лобелии)

“Лобесил” содержит 2 мг лобелина;

Цитизин, цититон – 0,15 % раствор цитизина,

“Табекс” содержит 1,5 мг цитизина

Никотин терапевтической ценности не

имеет, интерес представляет его токсикология

ФАРМАКОДИНАМИКА

Прямо возбуждают **Нн-ХР** в ЦНС и на периферии.

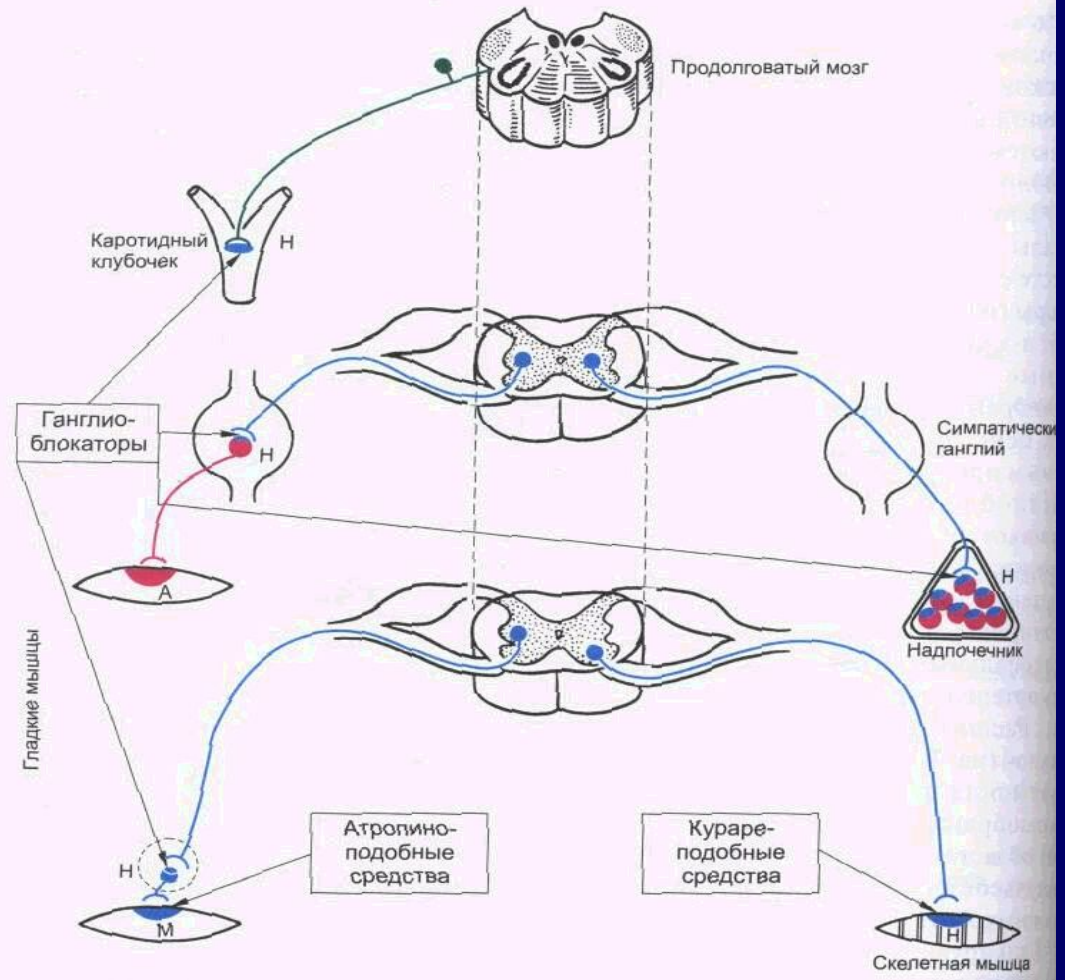
Действуют двухфазно:

1-я фаза – возбуждение – сопровождается деполяризацией постсинаптической мембраны преимущественно в

- клубочках каротидной зоны (имеет клиническое значение);
- вегетативных ганглиях;
- мозговом слое надпочечников;
- ЦНС

2-я фаза – угнетение – связана с конкурентным антагонизмом с АХ, проявляется в высоких дозах

ЛОКАЛИЗАЦИЯ действия ХЭС



ЭФФЕКТЫ Н-ХМ

Частота и глубина ДЫХАНИЯ

1 фаза – кратковременный аналептический эффект рефлекторное возбуждение ДЦ с Н-ХР СКЗ
условие эффективности - сохранение чувствительности ДЦ.

2 фаза - угнетение дыхания, вплоть до остановки из-за паралича ДЦ. Наблюдается при использовании высоких доз, быстром или повторном введении.

- АД 1 фаза - повышение ОПСС и АД (цитизин),** связано
- с выделением А. из хромаффинной ткани надпочечников, вазопрессина;
 - рефлекторной стимуляцией СДЦ с ХР каротидной зоны;
 - облегчением передачи НИ в симпатических ганглиях;
 - прямым сосудосуживающим действием

2-ая фаза – снижение АД

Снижение тонуса СДЦ, уменьшение выброса адреналина, затруднение передачи нервных импульсов в симпатических ганглиях

Уменьшает стремление к курению и тягостные явления, связанные с его прекращением. Обусловлено конкурентными взаимоотношениями в области Н-ХР, с которыми



ПОКАЗАНИЯ к применению И-ХМ

- **Рефлекторная остановка дыхания после операции, при травме, отравлении угарным газом (в/в, п/к).**
ИВЛ более надежна
- **Для облегчения отвыкания от курения («табекс», «лобесил», «гамибазин»)**

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ к применению

- **Гипертоническая болезнь**
- **Атеросклероз**
- **Кровотечения**

Токсикология никотина и табакокурение



Табак известен в Европе около *500 лет*, благодаря *Жаку Нико*, который привез его из Южной Америки.

- Распространение ТК в России: более 60% мужчин и 10% женщин, женщины 20-29 лет курят в 10 раз больше, чем 60-летние.
- Распространение ТК в России среди врачей не отличается от показателей в популяции.
- В России 40 млн. активных и 60 млн. пассивных курильщиков
- ежегодно от причин, связанных с ТК погибает около 300 тыс человек
- 42% мужчин умирает преждевременной смертью в возрасте 35-69 лет от причин, связанных с ТК



- **Табакокурение** – это сухая возгонка табака, при этом в аэрозоли содержится около 400 химических веществ.
- температура дыма достигает 50 С, на конце горячей сигареты температура гораздо выше - 700 С.
- **Температура** - первый негативный фактор табакокурения, твердая эмаль зубов *разрушается*, меняется *цвет зубной эмали* и появляется специфический *запах изо рта*. Нередко происходит *прижигание нижней губы*, что может привести к развитию рака. Дым оказывает *раздражающее действие на слизистые оболочки ВДП*, часто возникает гиперемия слизистых оболочек и кашель курильщика, особенно по утрам. Расширенные сосуды, служат «входными воротами» инфекции, меняет тембр голоса.



В табачном дыме, кроме никотина, содержатся токсичные вещества: угарный газ, альдегиды, радиоактивные поллонии, цезии, тяжелые металлы, бензпирены, деготь, смолы, фенолы, формальдегид, аммиак, синильная кислота и др. вещества, многие из которых обладают канцерогенным действием.

- **ТИ** связана с развитием более 40 болезней (Хр бронхит, эмфизема, астма, туберкулез, АГ, облитерирующий эндартериит, ИБС, атеросклероз, снижение памяти и когнитивных функций, ЯБЖ).
- В том числе 12 форм рака (рак легких, желудка, нижней губы, мочевого пузыря).
с ТК связаны 43% всех случаев смерти мужчин от рака (35-69лет) и 89% всех случаев от рака легкого
- снижение фертильности у мужчин, увеличение числа абортс у женщин, у беременных - гипоксия плода, дети рождаются с меньшей массой тела, медленнее растут и развиваются.
- Курение в 25 раз увеличивает опасность смертельных осложнений, связанных с усилением тромбообразования у женщин, употребляющих ГК
- Никотин - индуктор микросомальных ферментов печени, (привыкание), искажается действие ЛС.
- В несколько раз выше потребность в витамине С.
- Снижается чувствительность обоняния, вкусовых рецепторов, острота зрения, слуха. Ухудшение оксигенации кожи делает ее вялой, бледной. Снижается иммунитет.

Полный химический состав табачного дыма

Acetanisole, Acetic Acid, Acetoin, Acetophenone, 6-Acetoxydihydrotheaspirane, 2-Acetyl-3-Ethylpyrazine, 2-Acetyl-5-Methylfuran, Acetylpyrazine, 2-Acetylpyridine, 3-Acetylpyridine, 2-Acetylthiazole, Aconitic Acid, dl-Alanine, Alfalfa Extract, Allspice Extract, Oleoresin, And Oil, Allyl Hexanoate, Allyl Ionone, Almond Bitter Oil, Ambergis Tincture, Ammonia, Ammonium Bicarbonate, Ammonium Hydroxide, Ammonium Phosphate Dibasic, Ammonium Sulfide, Amyl Alcohol, Amyl Butyrate, Amyl Formate, Amyl Octanoate, alpha-Amylcinnamaldehyde, Amyris Oil, trans-Anethole, Angelica Root Extract, Oil and Seed Oil, Anise, Anise Star, Extract and Oils, Anisyl Acetate, Anisyl Alcohol, Anisyl Formate, Anisyl Phenylacetate, Apple Juice Concentrate, Extract, and Skins, Apricot Extract and Juice Concentrate, 1-Arginine, Asafetida Fluid Extract And Oil, Ascorbic Acid, 1-Asparagine Monohydrate, 1-Aspartic Acid, Balsam Peru and Oil, Basil Oil, Bay Leaf, Oil and Sweet Oil, Beeswax White, Beet Juice Concentrate, Benzaldehyde, Benzaldehyde Glyceryl Acetal, Benzoic Acid, Benzoin, Benzoin Resin, Benzophenone, Benzyl Alcohol, Benzyl Benzoate, Benzyl Butyrate, Benzyl Cinnamate, Benzyl Propionate, Benzyl Salicylate, Bergamot Oil, Bisabolene, Black Currant Buds Absolute, Borneol, Bornyl Acetate, Buchu Leaf Oil, 1,3-Butanediol, 2,3-Butanedione, 1-Butanol, 2-Butanone, 4-(2-Butenylidene)-3,5,5-Trimethyl-2-Cyclohexen-1-One, Butter, Butter Esters, and Butter Oil, Butyl Acetate, Butyl Butyrate, Butyl Butyryl Lactate, Butyl Isovalerate, Butyl Phenylacetate, Butyl Undecylate, 3-Butylideneephthalide, Butyric Acid, Cadinine, Caffeine, Calcium Carbonate, Camphene, Cananga Oil, Capsicum Oleoresin, Caramel Color, Caraway Oil, Carbon Dioxide, Cardamom Oleoresin, Extract, Seed Oil, and Powder, Carob Bean and Extract, beta-Carotene, Carrot Oil, Carvacrol, 4-Carvomenthenol, 1-Carvone, beta-Caryophyllene, beta-Caryophyllene Oxide, Cascarilla Oil and Bark Extract, Cassia Bark Oil, Cassia Absolute and Oil, Castoreum Extract, Tincture and Absolute, Cedar Leaf Oil, Cedarwood Oil Terpenes and Virginiana, Cedrol, Celery Seed Extract, Solid, Oil, And Oleoresin, Cellulose Fiber, Chamomile Flower Oil And Extract, Chicory Extract, Chocolate, Cinnamaldehyde, Cinnamic Acid, Cinnamon Leaf Oil, Bark Oil, and Extract, Cinnamyl Acetate, Cinnamyl Alcohol, Cinnamyl Cinnamate, Cinnamyl Isovalerate, Cinnamyl Propionate, Citral, Citric Acid, Citronella Oil, dl-Citronellol, Citronellyl Butyrate, Citronellyl Isobutyrate, Civet Absolute, Clary Oil, Clover Tops, Red Solid Extract, Cocoa, Cocoa Shells, Extract, Distillate And Powder, Coconut Oil, Coffee, Cognac White and Green Oil, Copaiba Oil, Coriander Extract and Oil, Corn Oil, Corn Silk, Costus Root Oil, Cubeb Oil, Cuminaldehyde, para-Cymene, 1-Cysteine, Dandelion Root Solid Extract, Davana Oil, 2-trans, 4-trans-Decadienal, delta-Decalactone, gamma-Decalactone, Decanal, Decanoic Acid, 1-Decanol, 2-Decanol, Dehydromenthofuroclactone, Diethyl Malonate, Diethyl Sebacate, 2,3-Diethylpyrazine, Dihydro Anethole, 5,7-Dihydro-2-Methylthieno(3,4-D) Pyrimidine, Dill Seed Oil and Extract, meta-Dimethoxybenzene, para-Dimethoxybenzene, 2,6-Dimethoxyphenol, Dimethyl Succinate, 3,4-Dimethyl-1,2-Cyclopentanedione, 3,5-Dimethyl-1,2-Cyclopentanedione, 3,7-Dimethyl-1,3,6-Octatriene, 4,5-Dimethyl-3-Hydroxy-2,5-Dihydrofuran-2-One, 6,10-Dimethyl-5,9-Undecadien-2-One, 3,7-Dimethyl-6-Octenoic Acid, 2,4-Dimethylacetophenone, alpha,para-Dimethylbenzyl Alcohol, alpha, alpha-Dimethylphenethyl Acetate, alpha, alpha-Dimethylphenethyl Butyrate, 2,3-Dimethylpyrazine, 2,5-Dimethylpyrazine, 2,6-Dimethylpyrazine, Dimethyltetrahydrofuranone, delta-Dodecalactone, gamma-Dodecalactone, para-Ethoxybenzaldehyde, Ethyl 10-Undecenoate, Ethyl 2-Methylbutyrate, Ethyl Acetate, Ethyl Acetoacetate, Ethyl Alcohol, Ethyl Benzoate, Ethyl Butyrate, Ethyl Cinnamate, Ethyl Decanoate, Ethyl Fenchol, Ethyl Furoate, Ethyl Heptanoate, Ethyl Hexanoate, Ethyl Isovalerate, Ethyl Lactate, Ethyl Laurate, Ethyl Levulinate, Ethyl Maltol, Ethyl Methyl Phenylglycidate, Ethyl Myristate, Ethyl Nonanoate, Ethyl Octadecanoate, Ethyl Octanoate, Ethyl Oleate, Ethyl Palmiate, Ethyl Phenylacetate, Ethyl Propionate, Ethyl Salicylate, Ethyl trans-2-Butenoate, Ethyl Valerate, Ethyl Vanillin, 2-Ethyl (or Methyl)-(3,5 and 6)-Methoxypyrazine, 2-Ethyl-1-Hexanol, 3-Ethyl-2-Hydroxy-2-Cyclopenten-1-One, 2-Ethyl-3, (5 or 6)-Dimethylpyrazine, 5-Ethyl-3-Hydroxy-4-Methyl-2(5H)-Furanone, 2-Ethyl-3-Methylpyrazine, 4-Ethylbenzaldehyde, 4-Ethylguaiaicol, para-Ethylphenol, 3-Ethylpyridine, Eucalyptol, Farnesol, D-Fenchone, Fennel Sweet Oil, Fenugreek, Extract, Resin, and Absolute, Fig Juice Concentrate, Food Starch Modified, Furfuryl Mercaptan, 4-(2-Furyl)-3-Buten-2-One, Galbanum Oil, Genet Absolute, Gentian Root Extract, Geraniol, Geranium Rose Oil, Geranyl Acetate, Geranyl Butyrate, Geranyl Formate, Geranyl Isovalerate, Geranyl Phenylacetate, Ginger Oil and Oleoresin, 1-Glutamic Acid, 1-Glutamine, Glycerol, Glycyrrhizin Ammoniated, Grape Juice Concentrate, Guaiac Wood Oil, Guaiacol, Guar Gum, 2,4-Heptadienal, gamma-Heptalactone, Heptanoic Acid, 2-Heptanone, 3-Hepten-2-One, 2-Hepten-4-One, 4-Heptenal, trans-2-Heptenal, Heptyl Acetate, omega-6-Hexadecenalactone, gamma-Hexalactone, Hexanal, Hexanoic Acid, 2-Hexen-1-ol, 3-Hexen-1-ol, cis-3-Hexen-1-Yl Acetate, 2-Hexenal, 3-Hexenoic Acid, trans-2-Hexenoic Acid, cis-3-Hexenyl Formate, Hexyl 2-Methylbutyrate, Hexyl Acetate, Hexyl Alcohol, Hexyl Phenylacetate, 1-Histidine, Honey, Hops Oil, Hydrolyzed Milk Solids, Hydrolyzed Plant Proteins, 5-Hydroxy-2,4-Decadienoic Acid delta-Lactone, 4-Hydroxy-2,5-Dimethyl-3(2H)-Furanone, 2-Hydroxy-3,5,5-Trimethyl-2-Cyclohexen-1-One, 4-Hydroxy-3-Pentenoic Acid Lactone, 2-Hydroxy-4-Methylbenzaldehyde, 4-Hydroxybutanoic Acid Lactone, Hydroxycitronellal, 6-Hydroxydihydrotheaspirane, 4-(para-Hydroxyphenyl)-2-Butanone, Hyssop Oil, Immortelle Absolute and Extract, alpha-Ionone, beta-Ionone, alpha-Ironone, Isoamyl Acetate, Isoamyl Benzoate, Isoamyl Butyrate, Isoamyl Cinnamate, Isoamyl Formate, Isoamyl Hexanoate, Isoamyl Isovalerate, Isoamyl Octanoate, Isoamyl Phenylacetate, Isoamyl Phenylacetate, Isoamyl Acetate, Isobornyl Acetate, Isobutyl Alcohol, Isobutyl Cinnamate, Isobutyl Phenylacetate, Isobutyl Salicylate, 2-Isobutyl-3-Methoxypyrazine, alpha-Isobutylphenethyl Alcohol, Isobutyraldehyde, Isobutyric Acid, dl-Isoleucine, alpha-Isomethylionone, 2-Isopropylphenol, Isovaleric Acid, Jasmine Absolute, Concrete and Oil, Kola Nut Extract, Labdanum Absolute and Oleoresin, Lactic Acid, Lauric Acid, Lauric Aldehyde, Lavandin Oil, Lavender Oil, Lemon Oil and Extract, Lemongrass Oil, 1-Leucine, Levulinic Acid, Licorice Root, Fluid, Extract and Powder, Lime Oil, Linalool, Linalool Oxide, Linalyl Acetate, Linden Flowers, Lovage Oil And Extract, 1-Lysine, Mace Powder, Extract and Oil, Magnesium Carbonate, Malic Acid, Malt and Malt Extract, Maltodextrin, Maltol, Maltyl Isobutyrate, Mandarin Oil, Maple Syrup and Concentrate, Mate Leaf, Absolute and Oil, para-Mentha-3-Thiol-3-One, Menthol, Menthone, Menthyl Acetate, dl-Methionine, Methoprene, 2-Methoxy-4-Methylphenol, 2-Methoxy-4-Vinylphenol, para-Methoxybenzaldehyde, 1-(para-Methoxyphenyl)-1-Penten-3-One, 4-(para-Methoxyphenyl)-2-Butanone, 1-(para-Methoxyphenyl)-2-Propanone, Methoxypyrazine, Methyl 2-Furoate, Methyl 2-Octynoate, Methyl 2-Pyrrolyl Ketone, Methyl Anisate, Methyl Anthranilate, Methyl Benzoate, Methyl Cinnamate, Methyl Dihydrojasmonate, Methyl Ester of Rosin, Partially Hydrogenated, Methyl Isovalerate, Methyl Linoleate (48%), Methyl Linolenate (52%) Mixture, Methyl Naphthyl Ketone, Methyl Nicotinate, Methyl Phenylacetate, Methyl Salicylate, Methyl Sulfide, 3-Methyl-1-Cyclopentadecanone, 4-Methyl-1-Phenyl-2-Pentanone, 5-Methyl-2-Phenyl-2-Hexenal, 5-Methyl-2-Thiophenecarboxaldehyde, 6-Methyl-3,5-Heptadien-2-One, 2-Methyl-3-(para-Isopropylphenyl) Propionaldehyde, 5-Methyl-3-Hexen-2-One, 1-Methyl-3-Methoxy-4-Isopropylbenzene, 4-Methyl-3-Pentene-2-One, 2-Methyl-4-Phenylbutylaldehyde, 6-Methyl-5-Hepten-2-One, 4-Methyl-5-Thiazoleethanol, 4-Methyl-5-Vinylthiazole, Methyl-alpha-Ionone, Methyl-trans-2-Butenoic Acid, 4-Methylacetophenone, para-Methylanisole, alpha-Methylbenzyl Acetate, alpha-Methylbenzyl Alcohol, 2-Methylbutylaldehyde, 3-Methylbutylaldehyde, 2-Methylbutyric Acid, alpha-Methylcinnamaldehyde, Methylcyclopentanolone, 2-Methylheptanoic Acid, 2-Methylhexanoic Acid, 3-Methylpentanoic Acid, 4-Methylpentanoic Acid, 2-Methylpyrazine, 5-Methylquinoxaline, 2-Methyltetrahydrofuran-3-One, (Methylthio)Methylpyrazine (Mixture Of Isomers), 3-Methylthiopropionaldehyde, Methyl 3-Methylthiopropionate, 2-Methylvaleric Acid, Mimosa Absolute and Extract, Molasses Extract and Tincture, Mountain Maple Solid Extract, Mullein Flowers, Myristaldehyde, Myristic Acid, Myrrh Oil, beta-Naphthyl Ethyl Ether, Nerol, Neroli Bigarode Oil, Nerolidol, Nona-2-trans,6-cis-Dienal, 2,6-Nonadien-1-ol, gamma-Nonalactone, Nonanal, Nonanoic Acid, Nonanone, trans-2-Nonen-1-ol, 2-Nonenal, Nonyl Acetate, Nutmeg Powder and Oil, Oak Chips Extract and Oil, Oak Moss Absolute, 9,12-Octadecadienoic Acid (48%) And 9,12,15-Octadecatrienoic Acid (52%), delta-Octalactone, gamma-Octalactone, Octanal, Octanoic Acid, 1-Octanol, 2-Octanone, 3-Octen-2-One, 1-Octen-3-ol, 1-Octen-3-Yl Acetate, 2-Octenal, Octyl Isobutyrate, Oleic Acid, Olibanum Oil, Opoponax Oil And Gum, Orange Blossoms Water, Absolute, and Leaf Absolute, Orange Oil and Extract, Origanum Oil, Orris Concrete Oil and Root Extract, Palmarosa Oil, Palmitic Acid, Parsley Seed Oil, Patchouli Oil, omega-Pentadecalactone, 2,3-Pentanedione, 2-Pentanone, 4-Pentenoic Acid, 2-Pentylpyridine, Pepper Oil, Black And White, Peppermint Oil, Peruvian (Bois De Rose) Oil, Pettigrain Absolute, Mandarin Oil and Terpeneless Oil, alpha-Phellandrene, 2-Phenethyl Acetate, Phenethyl Alcohol, Phenethyl Butyrate, Phenethyl Cinnamate, Phenethyl Isovalerate, Phenethyl Salicylate, Phenethyl Salicylate, 1-Phenyl-1-Propanol, 3-Phenyl-1-Propanol, 2-Phenyl-2-Butanol, 4-Phenyl-3-Buten-2-ol, 4-Phenyl-3-Buten-2-One, Phenylacetaldehyde, Phenylacetic Acid, 1-Phenylalanine, 3-Phenylpropionaldehyde, 3-Phenylpropionic Acid, 3-Phenylpropyl Acetate, 3-Phenylpropyl Cinnamate, 2-(3-Phenylpropyl)Tetrahydrofuran, Phosphoric Acid, Pimenta Leaf Oil, Pine Needle Oil, Pine Oil, Scotch, Pineapple Juice Concentrate, alpha-Pinene, beta-Pinene, D-Piperitone, Piperonal, Pipsissewa Leaf Extract, Plum Juice, Potassium Sorbate, 1-Proline, Propenylguaethol, Propionic Acid, Propyl Acetate, Propyl para-Hydroxybenzoate, Propylene Glycol, 3-Propylideneephthalide, Prune Juice and Concentrate, Pyridine, Pyroigneous Acid And Extract, Pyrrole, Pyruvic Acid, Raisin Juice Concentrate, Rhodinol, Rose Absolute and Oil, Rosemary Oil, Rum, Rum Ether, Rye Extract, Sage, Sage Oil, and Sage Oleoresin, Salicylaldehyde, Sandalwood Oil, Yellow, Sclareolide, Skatole, Smoke Flavor, Snakeroot Oil, Sodium Acetate, Sodium Benzoate, Sodium Bicarbonate, Sodium Carbonate, Sodium Chloride, Sodium Citrate, Sodium Hydroxide, Solanone, Spearmint Oil, Styrax Extract, Gum and Oil, Sucrose Octaacetate, Sugar Alcohols, Sugars, Tagetes Oil, Tannic Acid, Tartaric Acid, Tea Leaf and Absolute, alpha-Terpinol, Terpinolene, Terpinyl Acetate, 5,6,7,8-Tetrahydroquinoxaline, 1,5,5,9-Tetramethyl-13-Oxatricyclo(8,3,0,0(4,9))Tridecane, 2,3,4,5, and 3,4,5,6-Tetramethylethyl-Cyclohexanone, 2,3,5,6-Tetramethylpyrazine, Thiamine Hydrochloride, Thiazole, 1-Threonine, Thyme Oil, White and Red, Thymol, Tobacco Extracts, Tocopherols (mixed), Tolu Balsam Gum and Extract, Tolualdehydes, para-Tolyl-3-Methylbutyrate, para-Tolyl Acetaldehyde, para-Tolyl Acetate, para-Tolyl Isobutyrate, para-Tolyl Phenylacetate, Triacetin, 2-Tridecanone, 2-Tridecenal, Triethyl Citrate, 3,5,5-Trimethyl-1-Hexanol, para, alpha, alpha-Trimethylbenzyl Alcohol, 4-(2,6,6-Trimethylcyclohex-1-Enyl)But-2-En-4-One, 2,6,6-Trimethylcyclohex-2-En-1,4-Dione, 2,6,6-Trimethylcyclohexa-1,3-Dienyl Methan, 4-(2,6,6-Trimethylcyclohexa-1,3-Dienyl)But-2-En-4-One, 2,2,6-Trimethylcyclohexanone, 2,3,5-Trimethylpyrazine, 1-Tyrosine, delta-Undercalactone, gamma-Undercalactone, Undecanal, 2-Undecanone, 10-Undecenal, Urea, Valericene, Valeraldehyde, Valerian Root Extract, Oil and Powder, Valeric Acid, gamma-Valerolactone, Valine, Vanilla Extract And Oleoresin, Vanillin, Veratridine, Veratridine, Vervain Oil, Vinegar, Violet Leaf Absolute, Walnut Hull Extract, Water, Wheat Extract And Flour, Wild Cherry Bark Extract, Wine and Wine Sherry, Xanthan Gum, 3,4-Xylenol, Yeast



Курильщики эмпирически выкуривают столько, что бы воспроизвести 1 фазу - возбуждение, обеспечивая ряд стимулирующих эффектов со стороны ЦНС, благодаря этому

- при повторном применении развивается зависимость от табака - **ТАБАКИЗМ**
- **курильщики не могут самостоятельно отказаться от курения, 70% взрослых курильщиков хотят бросить курить**
- «выраженная зависимость» - 70% взрослых курильщиков, 38- 50% курильщиков - в возрасте 18-25 лет.

2-я стадия – угнетение - наступает неизбежно, клинически проявляется мало в виде снижения умственной работоспособности (опыты на добровольцах).

Формы организации помощи в отказе от ТК



- **Популяционный** (СМИ, Дни отказа от курения, массовые антикурительные мероприятия) – эффективность 1-2 %, охват - миллионы.
- **Общеврачебный**, эффективность 10-20 % (поднимается вопрос о юридической ответственности врачей не помогающим пациентам бросить курить)
- **специализированная помощь**, эффективность 30-50 % (психотерапия, детоксикация, медикаментозная терапия)

Эффективность отказа от курения

- через 5 лет после отказа смертность от ССС среди бросивших курить не отличается от некурящих
- через 10-20 лет после отказа смертность от рака среди бросивших курить не отличается от некурящих
- среди врачей, бросивших курить до 45 лет общая смертность в 2 раза ниже, чем у продолжавших курить



За несколько часов работы по снижению распространения ТК онколог может спасти больше жизней, чем за многие годы, занимаясь лечением больных раком легкого Американское противораковое общество

3 к. лечебного факультета

- Число постоянно курящих юношей -30%, - девушек 15%
- никогда не курили - 43% юношей, девушек- 60%.
- время от времени курящих юношей 14%, а девушек 20%,
- число бросивших курить юношей -11%, а девушек-6%

3 к. педиатрического факультета

- постоянно курящих юношей - 43%, девушек -19%
- никогда не курили 23% юношей, 26% девушек
- Время от времени курящих юноши - 10%, девушки - 37%,
- число бросивших курить юношей-23%, девушек-19%.

1 курс лечебного факультета

- число постоянно курящих юношей - 66%, девушек -57%.
- никогда не курили 6% юношей, девушек-7%
- Время от времени курящих юношей - 21%, а девушек – 25%
- число бросивших куритьюношей -7%, а девушек-11%.

1 курс педиатрического факультета

- постоянно курящих юношей - 32%, девушек 6%
- никогда не курили 40% юношей, девушек - 72%.
- время от времени курящих юношей -7%, девушек -15%,
- бросивших курить юношей-21%, а девушек-7%,

ОТРАВЛЕНИЕ НИКОТИНОМ

Отравления детей возможны:

- при первых попытках закурить;
- при случайном употреблении настоев табака, приготовленных для уничтожения насекомых;
- при знахарском лечении.

Летальная доза чистого никотина

- для взрослых 1 мг/кг или
- настой из 2-5 сигарет для некурящего взрослого человека.

Никотин хорошо проникает через слизистые оболочки и неповрежденную кожу. Опасность представляют несколько капель чистого никотина, попавшего на кожу.

При легком отравлении (выкуривание ребенком первой сигареты)

- резкая бледность, холодный пот,
- сердцебиение,
- боли в животе, тошнота, рвота, понос.

Отравление заканчивается благополучно, но остается длительная головная боль.

При приеме через рот настоев табака отравление может быть любой степени тяжести.

Симптомы отравления

- боль во рту, гиперсаливация, рвота, понос;
- кожа бледная, холодный пот;
- миоз переходит в мидриаз;
- ССС - вначале тахикардия, аритмии, повышение АД, сменяющиеся коллапсом.
- ЦНС - чувство страха, сильная головная боль, головокружение, резкое возбуждение, парестезии,
- диспноэ,
- тремор, мышечная слабость, атаксия, мышечные подергивания.

При тяжелом отравлении

- возбуждение сменяется делирием,
 - заканчивается судорогами, комой и финальным параличом дыхательного центра, который может быть причиной смерти.
-

ЛЕЧЕНИЕ острого отравления никотином:

- промывание желудка растворами перманганата калия или поваренной соли;
 - солевые слабительные, активированный уголь;
 - при повышении АД – блокаторы кальциевых каналов (нифедипин), α -АБ (празозин);
 - для предупреждения нарушений сердечного ритма – лидокаин;
 - психомоторное возбуждение купируют введением раствора диазепама, аминазина;
 - при остановке дыхания – ИВЛ, кислородотерапия.
 - **НВ!!!** Аналептики противопоказаны, т.к. они могут вызвать судороги.
-

СРЕДСТВА, избирательно БЛОКИРУЮЩИЕ Н-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРЫ В ВЕГЕТАТИВНЫХ ГАНГЛИЯХ (ГАНГЛИОБЛОКАТОРЫ) КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕПАРАТОВ

По продолжительности действия

1. Короткого действия (10-20 мин.) применяют для управляемой гипотензии, гипертоническом кризе, отеке легких и мозга:

- Арфонад
 - Гигроний
- Бис-четвертичные амины (плохо всасываются в ЖКТ, не проникают через ГЭБ)

2. Средней продолжительности действия (3-4 часа):

- Бензогексоний
 - Пентамин
- Бис-четвертичные амины соединения (плохо всасываются в ЖКТ и не проникают через ГЭБ)
- Пахикарпин - третичный амин, хорошо проникает через гистогематические барьеры

3. Длительного действия (6-12 часов) используют для лечения хронических заболеваний, таких как облитерирующий эндартериит, артериальная гипертензия, ЯБЖ и ДПК:

- Пирилен - третичный амин, хорошо проникает через гистогематические барьеры.

Механизм действия ганглиоблокаторов

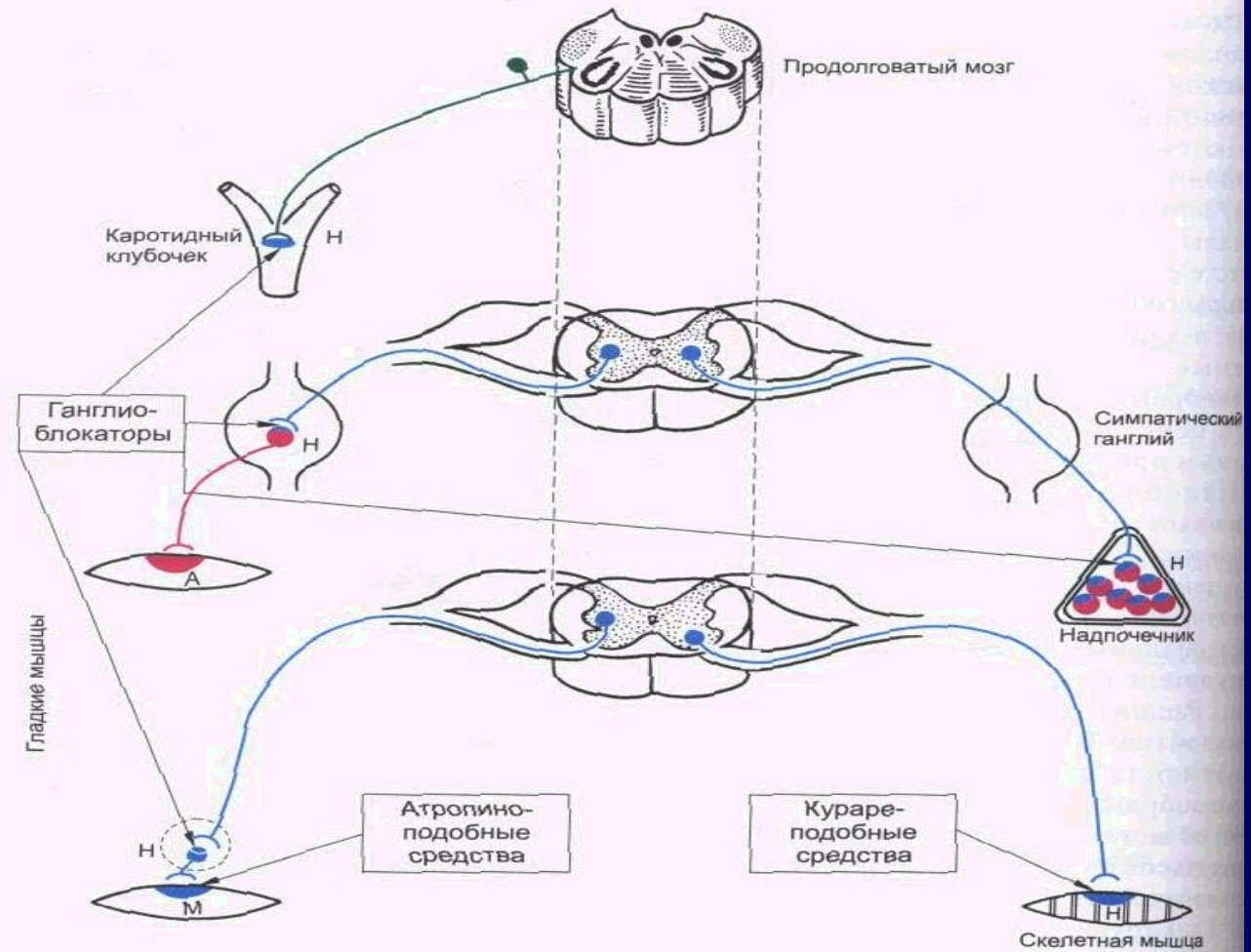
В терапевтических дозах избирательно по типу конкурентного антагонизма с АХ блокируют анионные центры 2-х соседних Н-ХР

- **в симпатических и парасимпатических ганглиях,**
 - **мозговом слое надпочечников,**
 - **каротидном синусе**
- препятствуют деполяризующему действию АХ на постсинаптическую мембрану и прохождению нервного импульса через синапс.**

ГБ вызывают фармакологическую денервацию органов.

NB!!! С увеличением дозы ГБ утрачивают избирательность действия и блокируют Н-ХР в нервно-мышечных синапсах.

ЛОКАЛИЗАЦИЯ действия ХЭС

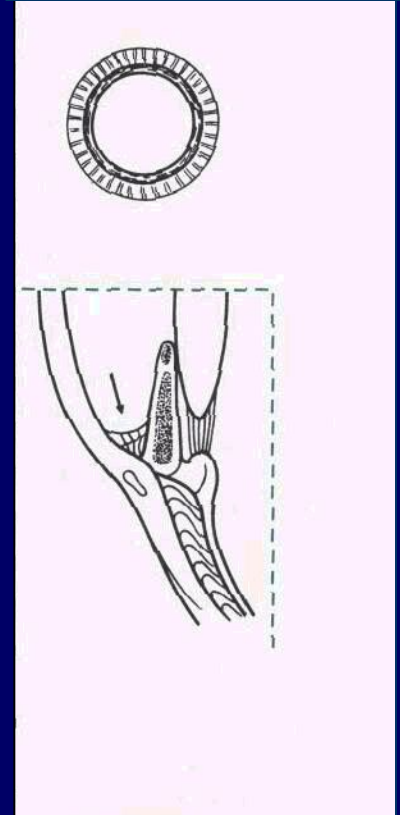






Влияние ГБ на ГЛАЗ

- МИДРИАЗ (↓ тонуса сфинктера зрачка)
- ↑ ВГД (затруднение оттока ВГЖ)
- ПАРАЛИЧ АККОМОДАЦИИ
(↓ тонуса ресничной мышцы → натяжение цинновой связки → уменьшение кривизны хрусталика)



Нежелательные эффекты и осложнения ГБ:

- ортостатический коллапс и гипотония
- гипотензия
- обстипация
- дизартрия и дисфагия
- паралитический илеус
- нарушения кровообращения в мозге, сердце, сетчатке
- привыкание
- широкие колебания индивидуальной чувствительности (лечение ими начинают в условиях стационара).

NB!!! Применяются редко из-за опасных побочных эффектов.

- *Используют в экстренных случаях и резистентности к другим ЛС.*
-

ПОКАЗАНИЯ

- **Облитерирующий эндартериит**
- **Болезнь Рейно**
- **Гипертонический криз**
- **Управляемая гипотония для уменьшения кровопотери во время операций**
- **Кишечная колика, ЯБЖ и ДПК (используют редко - пирилен)**
- **Отек мозга, отек легких (при кризе)**
- **Слабость родовой деятельности (пахикарпин)**

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- **Атеросклероз**
- **Феохромоцитома, т.к. фармакологическая денервация повышает чувствительность АР сосудов к циркулирующему адреналину**
- **Гипотензия**
- **Кровопотеря**
- **Острая почечная недостаточность**
- **Ишемический инсульт ИБС**
- **Обстипация**
- **Беременность (пахикарпин)**

Симптомы передозировки ГБ

- Гипотензия
- Мидриаз
- Сухость во рту
- Дизартрия и дисфагия
- Паралитический илеус
- Ортостатический коллапс
- Остановка дыхания

Меры помощи

- ИВЛ,
 - оксигенотерапия
 - аналептики
 - для повышения АД используют α -АМ
 - фармакологические антагонисты - антихолинэстеразные средства (прозерин)
-

**Средства БЛОКИРУЮЩИЕ Н-ХР
В НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ СИНАПСАХ=
МИОРЕЛАКСАНТЫ периферического действия =
КУРАРЕПОДОБНЫЕ СРЕДСТВА***

Классификация МР по механизму действия

**1. Антидеполяризирующего действия (АДД)
имеют среднюю продолжительность действия
–20-50 мин**

- **тубокурарина хлорид** (малая широта миопаралитического действия)
- **пипекурония бромид;**
- **панкурония бромид;**
- **престонал;**
- **анатруксоний;**
- **мелликтин** (препарат живокости, для введения внутрь).

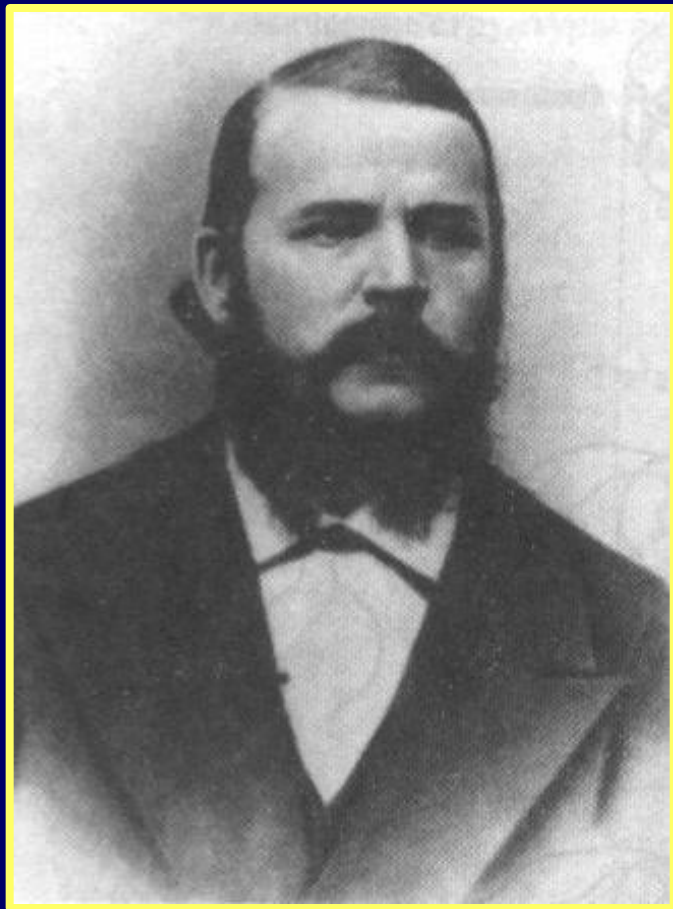
**2. Деполяризирующего действия (ДД), действует
– 5-10 мин**

- **дитилин**

3. Смешанного действия:

- **диоксоний**

* Кураре - стрельный яд индейцев Ориноко и Амазонки, смесь соков и экстрактов дерева *Strrychnos toxifera* с добавлением яда змей, действующее вещество кураре – d-тубокурарин



Евгений Венцеславович

ПЕЛИКАН

(1824-1884)

Профессор судебной химии и токсикологии, изучал механизм действия кураре (1857) и строфанта.

- Применение МР в анестезиологии началось с 1942 года в Монреальском гомеопатическом Госпитале, когда анестезиологи Гарольд Грффит и Джордж Джонсон использовали тубокурарина хлорид для потенцированного наркоза.
- Анестезиолог Смит, 1947 г использовал тубокурарин в дозе превышающей терапевтическую в 2,5 раза, не отмечал аналгезии, памяти, сознания, зрения и слуха

Миопаралитическое действие препаратов

АДД -

расслабление скелетных мышц идет в следующей последовательности:

- лицо,
- шея,
- конечности,
- туловище,
- дыхательная мускулатура, последнее ведет к остановке дыхания (!).

Механизм: МР АДД по типу конкурентного или неконкурентного (престонал) антагонизма с АХ блокируют Нм-ХР в мионевральных синапсах и нарушают передачу нервного импульса с двигательного нерва на мышцу.

Снижение АД (типично для тубокурарина),

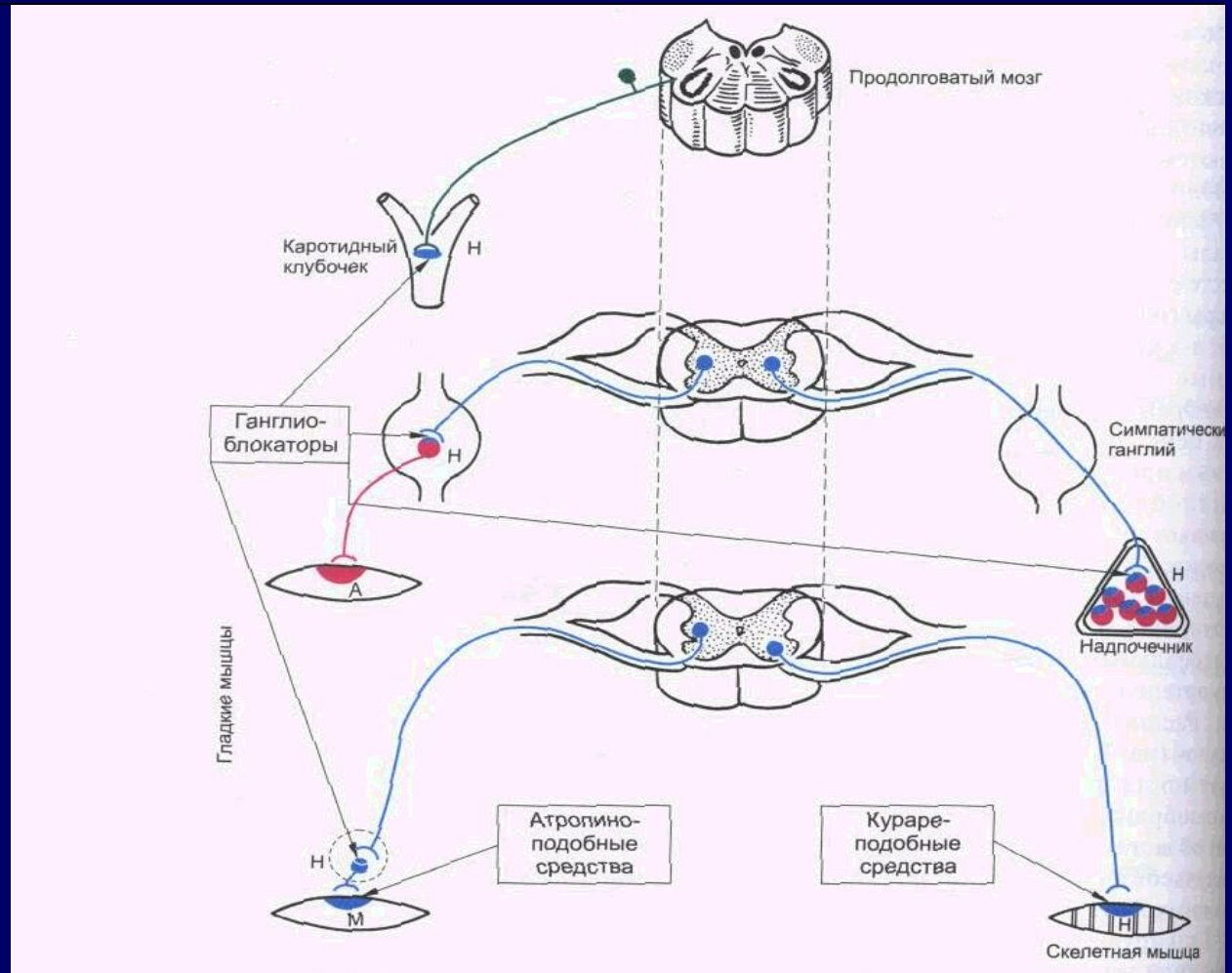
- обусловлено ганглиоблокирующим действием
- блокадой Н-ХР синокаротидной зоны и мозгового слоя надпочечников, либерацией гистамина.

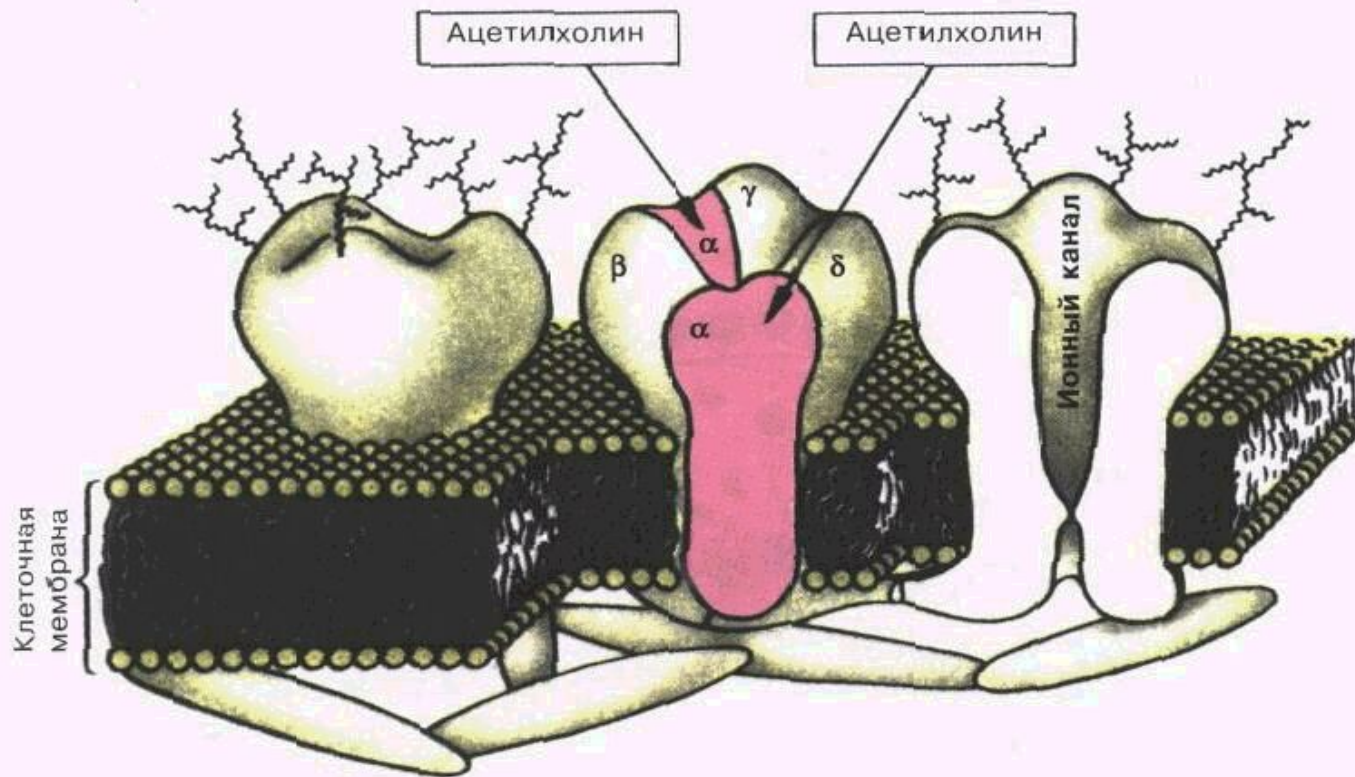
Тахикардия (типично для панкурония) из-за ваголитического действия.

ГЛАЗ - понижение ВГД.

АДД потенцируют действие эфира для наркоза, фторотана, тиобарбитуратов.

ЛОКАЛИЗАЦИЯ действия ХЭС

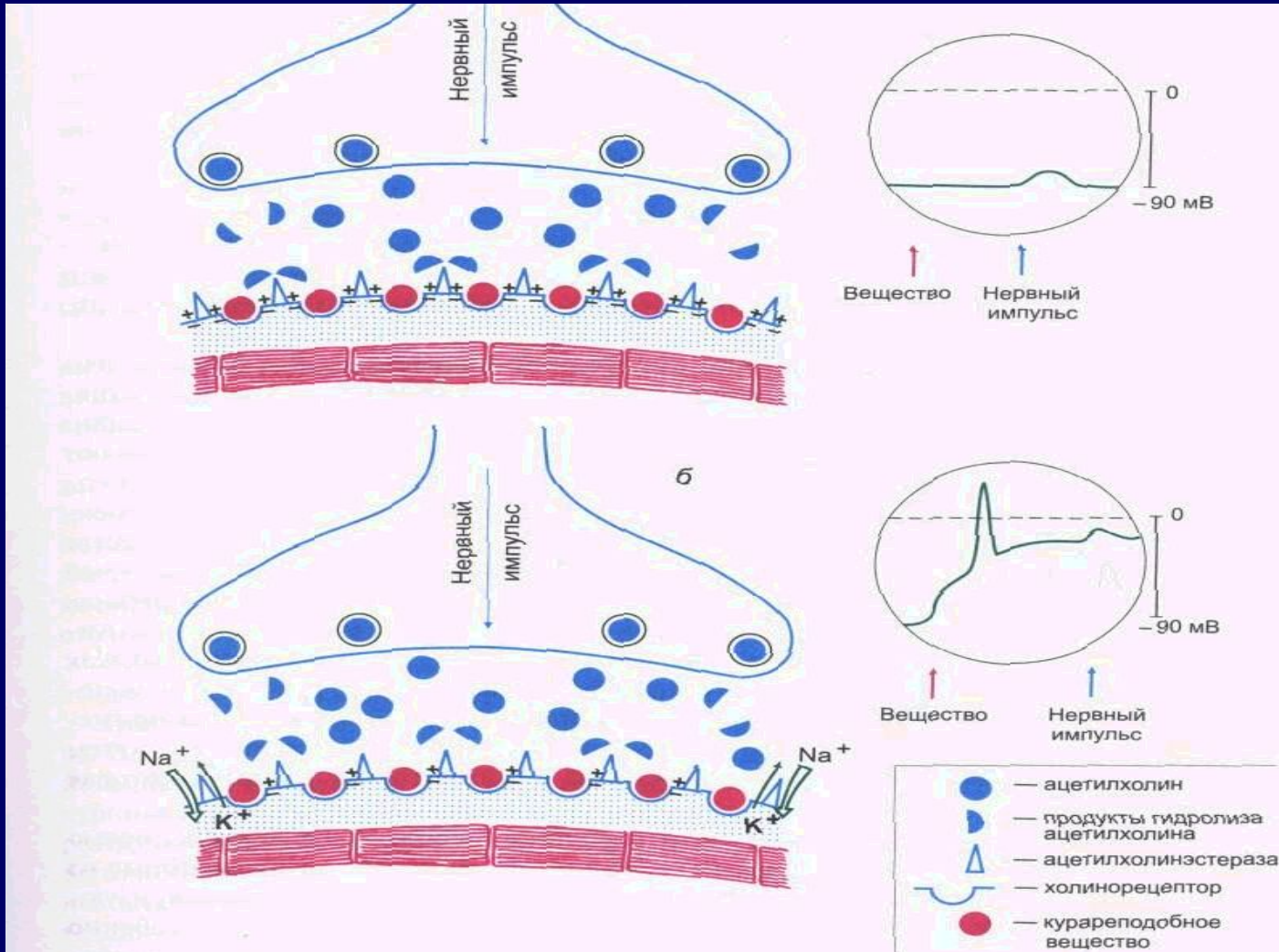




Локализация действия ацетилхолина на модели н-холинорецептора.
 α -, β -, γ - и δ -субъединицы н-холинорецептора.

Примечание. Ионный канал открывается при взаимодействии 2 молекул ацетилхолина с 2 α -субъединицами.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ КУРАРЕПОДОБНЫХ СРЕДСТВ



а – антидеполяризующие средства, взаимодействуя с холинорецепторами концевой пластинки, стабилизируют постсинаптическую мембрану; нервно-мышечная передача блокируется; б – деполяризующие средства, взаимодействуя с холинорецепторами концевой пластинки, вызывают стойкую деполяризацию постсинаптической мембраны; нервно-мышечная передача блокируется.

МЫШЕЧНОРАССЛАБЛЯЮЩЕЕ действие ДМ

Дитилин по химической структуре сходен с АХ, поэтому также возбуждает Н-ХР концевых пластинок, вызывает стойкую деполяризацию постсинаптической мембраны в результате на короткое время нервно-мышечная передача облегчается и проявляется фасцикуляциями, которые сменяются расслаблением мышц из-за деполяризующего блока с выходом ионов КАЛИЯ из клеток.

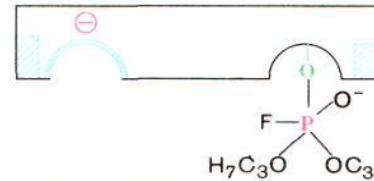
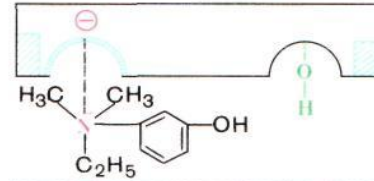
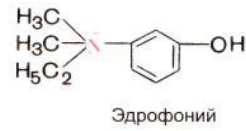
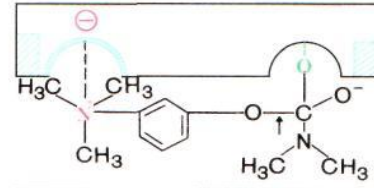
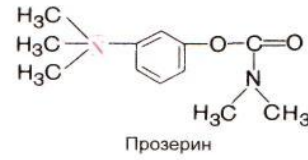
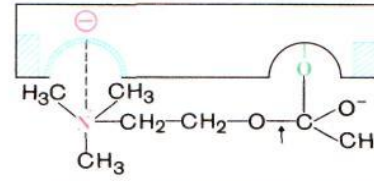
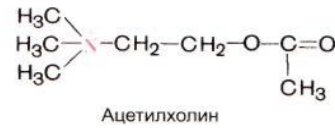
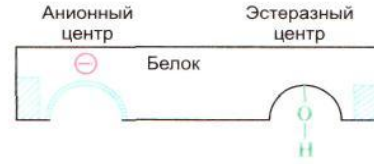
БОЛИ в мышцах в послеоперационном периоде обусловлены раздражением нервных окончаний ионами КАЛИЯ и микротравмами в результате фасцикуляций.


Сердечные АРИТМИИ: (гиперкалиемия, гипокалигемия).

Повышение АД (стимулирует Н-ХР СГ, надпочечников)

Длительное апноэ – 6-8 часов (генетическая недостаточность холинэстеразы - 1:8000).

Условная структура
ацетилхолинэстеразы



 Гидрофобные участки
 ↑ Места гидролиза соединений

ИДИОСИНКРАЗИЯ. Дитилин крайне редко 1:15000 у детей и 1:100000 у взрослых вызывает злокачественную гипертермию (до 40° С и выше), особенно в сочетании с фторотаном. Для профилактики этого тяжелейшего осложнения вводят **дантролен**.

Повышение ВГД (сокращение прямых и косых мышц глазного яблока вследствие множественной деполяризации, что ведет к его сдавлению – не применяют в офтальмологии).

↑**d** - «двойной блок» - мышечная релаксация сохраняется 25-30 мин т.к. после деполяризующего развивается антидеполяризующий эффект;

MP смешанного действия – диоксоний вызывают расслабление скелетных мышц. Кратковременная деполяризация, которая сменяется недеполяризующим блоком.

ПОКАЗАНИЯ к применению МР

- **Расслабление мышц во время операций**
- **Остановка дыхания при операциях на грудной клетке с торакотомией (тубокурарин)**
- **Заболевания, сопровождающиеся повышением мышечного тонуса (мелликтин)**
- **Интубация трахеи**
- **Бронхоскопия**
- **Репозиция костных отломков при переломах**
- **Вправление вывихов**

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ к применению МР

- **Миастения**
- **Нарушение функции почек, печени**
- **Пожилой, грудной возраст**
- **Анемия**
- **Кахексия**
- **Беременность**
- **Глаукома**

ПЕРЕДОЗИРОВКА МР

Наибольшую опасность представляет **остановка дыхания**.

Условия безопасного применения всех МР:

- наличие ИВЛ
- фармакологических антагонистов

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ АНТАГОНИСТЫ

Для **МР АДД - АХЭС**: прозерин, галантамин, которые увеличивают концентрацию АХ и вытесняет миорелаксанты с Н-ХР, прекращая их действие).

Для предотвращения побочных эффектов, вызванных избыточным возбуждением М-ХР, вместе с АХЭС вводят атропин.

ВВ!!! Нервно-мышечный блок, вызванный дитилином, прозерин и его аналоги усиливают!

При передозировке дитилина вводят 500 мл свежую цитратную кровь, которая содержит бутирилхолинэстеразу, быстро разрушающую препарат.

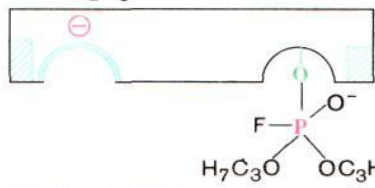
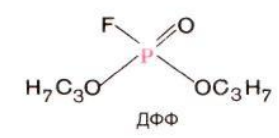
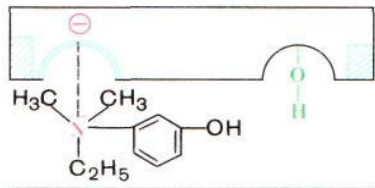
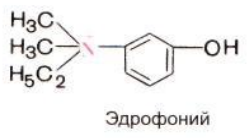
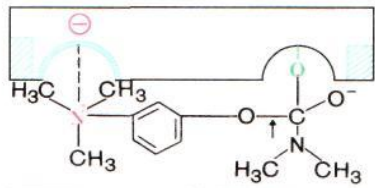
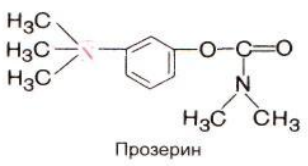
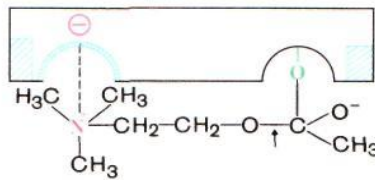
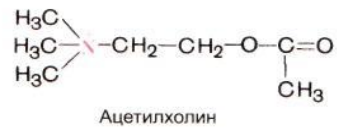
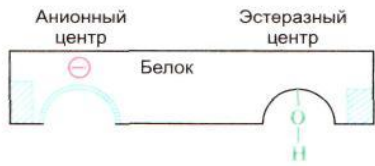
МИОРЕЛАКСИРУЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ ОБЛАДАЮТ

- «ЦЕНТРАЛЬНЫЕ МИОРЕЛАКСАНТЫ» –
ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ БЕНЗОДИАЗЕПИНОВОГО РЯДА -
СИБАЗОН
 - АГОНИСТ ГАМК-РЕЦЕПТОРОВ – БАКЛОФЕН
 - ЦЕНТРАЛЬНЫЙ Н-ХОЛИНОБЛОКАТОР – МИДОКАЛМ
 - БОТУЛИНИЧЕСКИЙ ТОКСИН - БОТОКС
-

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!



Условная структура ацетилхолинэстеразы



↑ Места гидролиза соединений
Гидрофобные участки