

ГБОУ ВПО «АГМУ РОСЗДРАВА»

Кафедра фармакологии

представляют

«Каждый
что-то
прибли
высоко
специа



я себя
ут вам
стать

оханов,
рессор

Презентацию подготовили:

А.О.Казанцева,

О.Н.Строева,

студентки 320 группы

Руководитель: О. А. Атабаева, ассистент
кафедры фармакологии, кандидат
биологических наук

Использование *Multi-media* средств



Преподавателями

Студентами

Лекция

Самоподготовка

Просто

Полезно

Понятно

„Средства, влияющие на никотиночувствительные рецепторы“

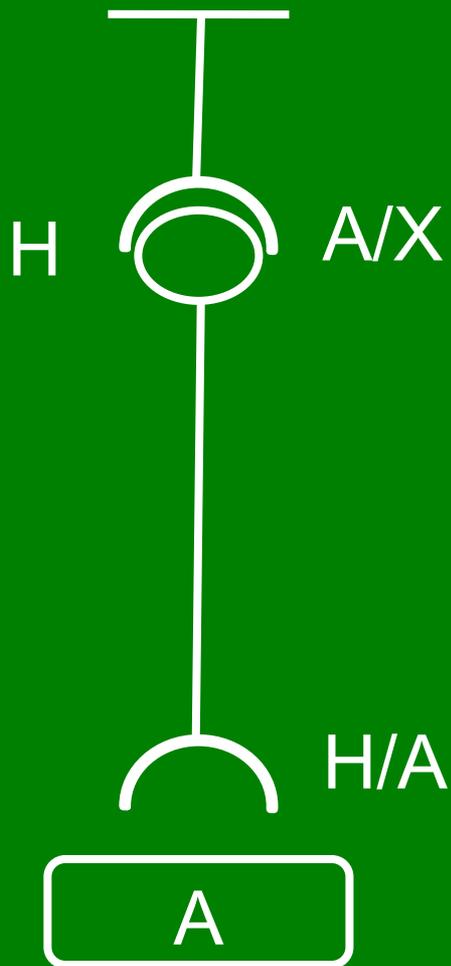
*Multi-media пособие для самостоятельной
подготовки студентов*

Содержание *Multi-media* пособия

- +) Схема эфферентной иннервации
- +) Ацетилхолин, его действие
- +) Классификация лекарственных средств
- +) Никотин, его действие, последствия употребления
- +) Н-холиномиметики и Н-холиноблокаторы
- +) Деполяризующие и недеполяризующие миорелаксанты

Схема эфферентной иннервации

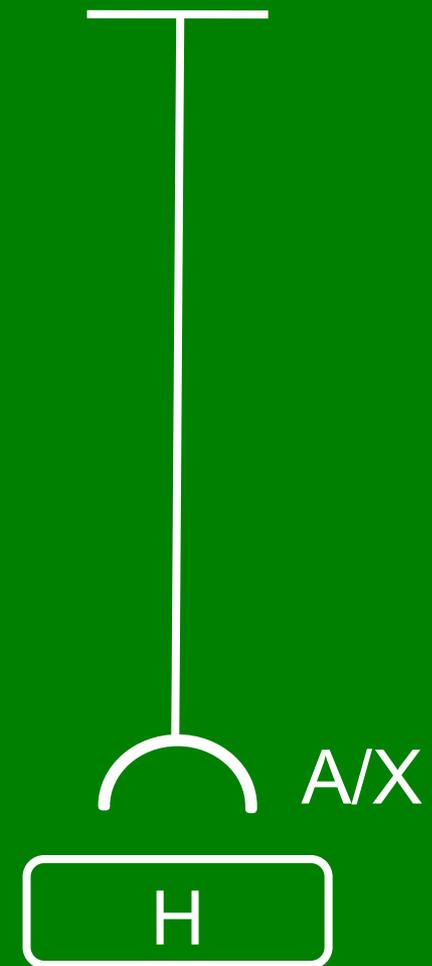
Симпатическая



Парасимпатическая



Соматическая



Н-холинорецепторы

ЦНС

Возбуждение

НЕЙРОНАЛЬНОГО ТИПА

Каротидный клубочек

Дыхание

Ганглии симпатические

Кровеносные сосуды

Мозговое вещество надпочечников

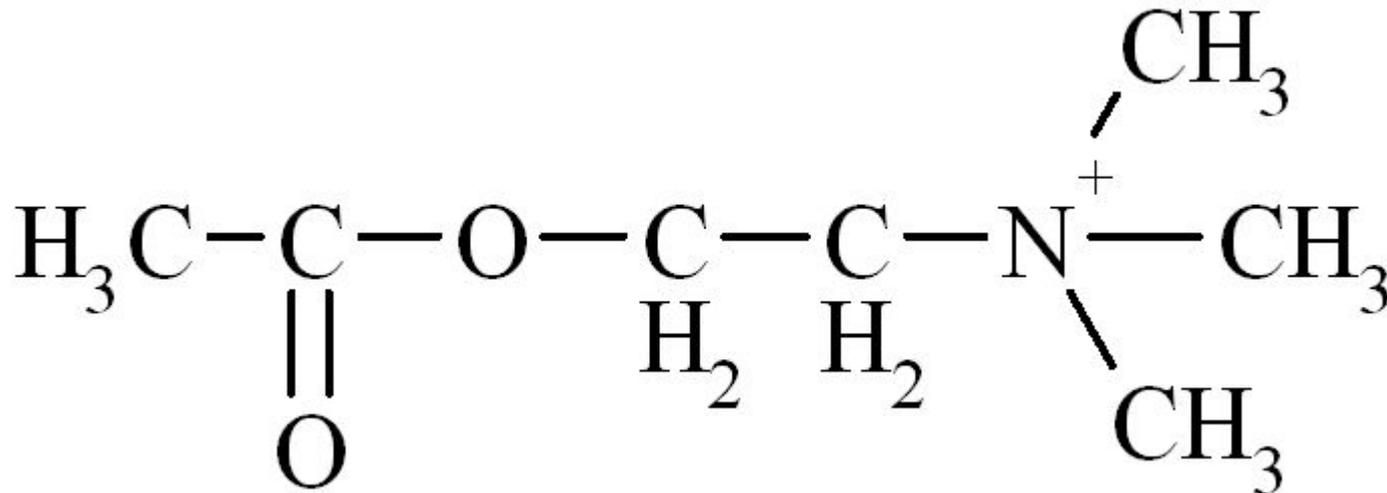
Адреналин

Ганглии парасимпатические

ЖКТ, бронхи



Ацетилхолин



Холин + уксусная кислота

Классификация средств по механизму действия

Н-холиномиметики

Прямого действия:

М- и Н-холиномиметики

Ацетилхолин
Карбахолин

Н-холиномиметики

Никотин
Лобелин
Цитизин

Непрямого действия

Антихолинэстеразные (М- и Н-)

Ганглиоблокаторы:

Пентамин
Гигроний

Н-холиноблокаторы

Миорелаксанты

Депполяризующие

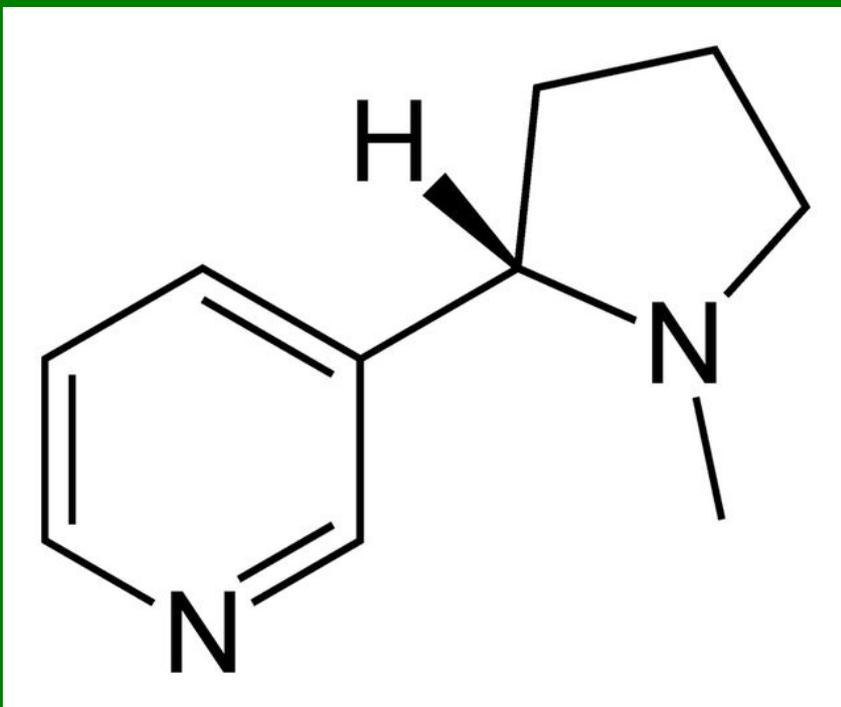
Дитилин

Недеполяризующие

Тубокурарина хлорид
Пипекурония бромид

НИКОТИН

*Алкалоид листьев
табака*



Третичный амин

Двухфазное действие никотина

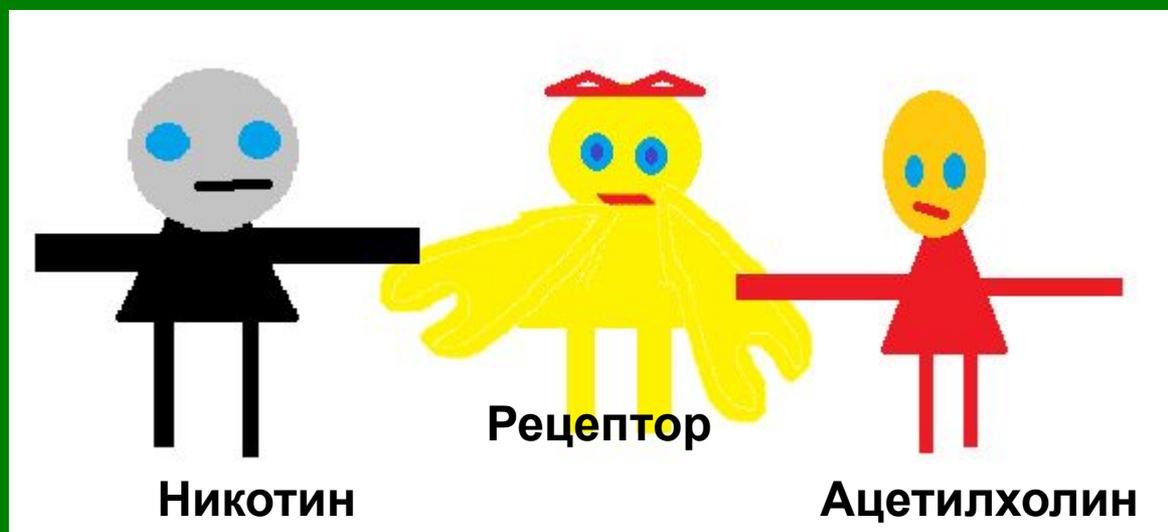
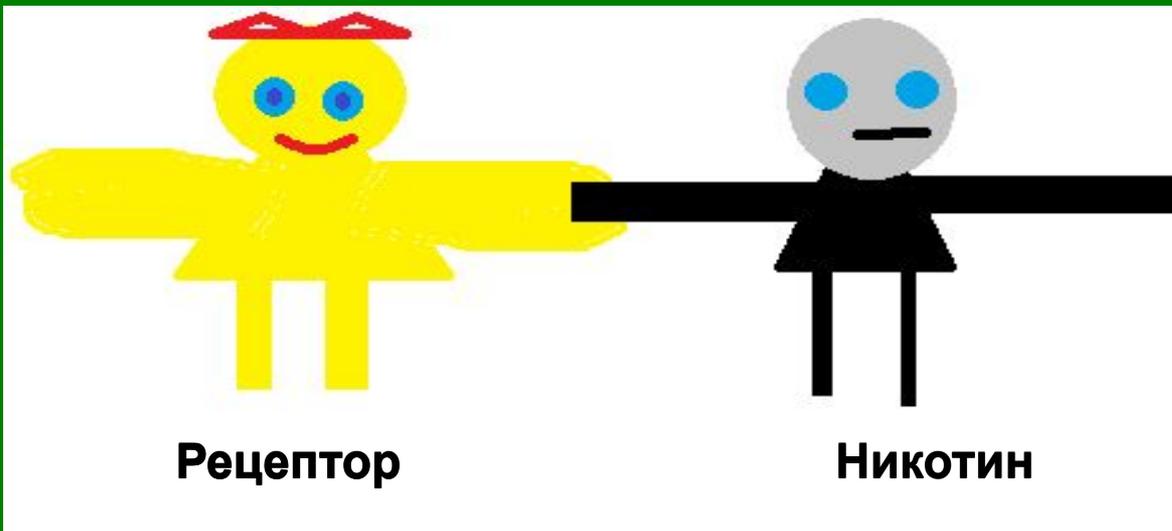
Первая фаза -
возбуждение

Деполаризация
мембран
ганглионарных
нейронов

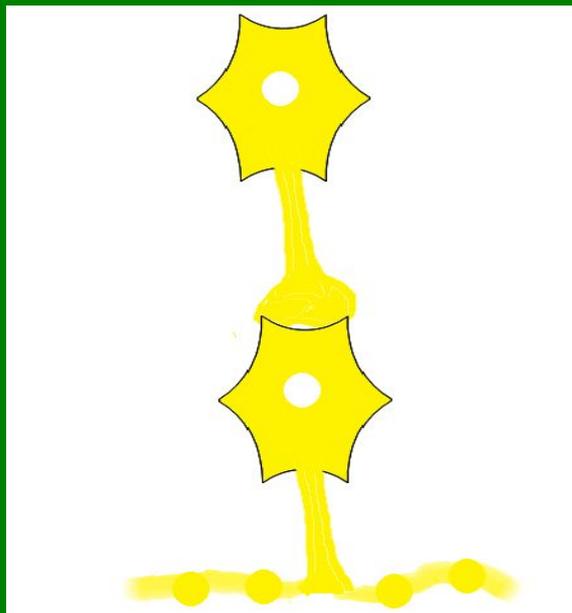
Вторая фаза -
угнетение

Конкурентный
антагонизм
с ацетилхолином

Визуализация механизма



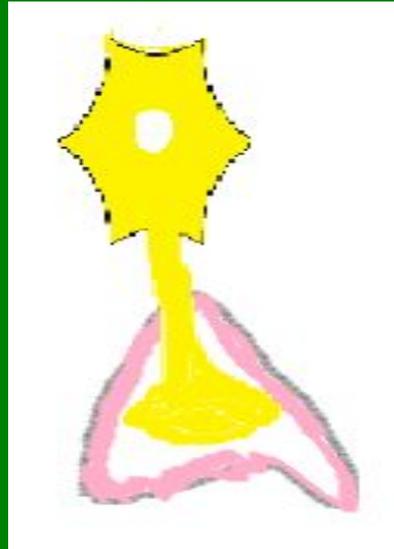
НИКОТИН



Норадреналин



Вазоконстрикция
ЧСС увеличивается
Кровяное давление увеличивается

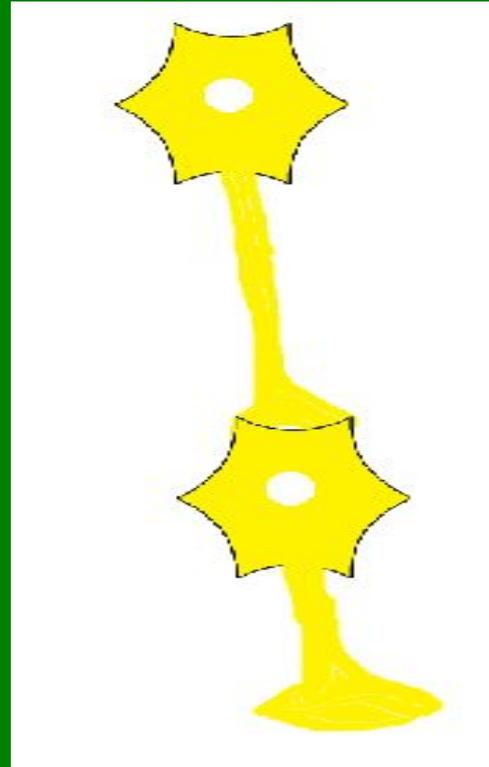


Мозговое
вещество
надпочечников

Адреналин



Гликогенолиз,
↓ синтеза гликогена
липолиз, «тихий
стресс»



Ацетилхолин



Перестальтика кишечника ↑
↑ Секреции в ЖКТ
Дефекация, диарея

Постсинаптические
рецепторы
вегетативных
ганглиев и клеток
мозгового
вещества
надпочечников

Типы Нн-рецепторов



Действие никотина на организм человека

Состояние раздражения
Излишняя бдительность
Желание уйти в себя

Возбуждение центров удовольствия

Боязнь симптомов абстиненции:
Раздражительности, нетерпеливости,
неспособности сконцентрироваться,
подавленного настроения

Зависимость

Высвобождение
вазопрессина

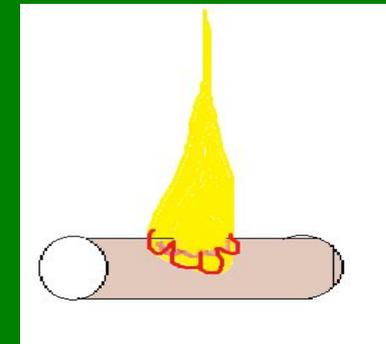
Возбуждение
Area postrema
↓
Тошнота,
рвота

Преобладание
парасимпатических
эффектов

Высвобождение
трансммиттеров

Постсинаптические
рецепторы
двигательной
концевой пластинки

Сенсбилизация
к восприятию
давления,
температуры
и болевых ощущений



Острое отравление никотином

Гиперсаливация,
Тошнота, рвота

Тахикардия

Брадикардия

АД
повышено

Воздействие на
синокаротидную
зону(возбуждение
дыхания)

Угнетение
дыхания

Расстройства
зрения,
Слуха,
судороги

Зрачки
сужены

Зрачки
расширены



Рис. 1



Помощь при остром отравлении никотином



**Диазепам — 10мг -
внутривенно**

**Мезатон — 0,5-1 мл
1% раствора в 10 мл
изотонического
раствора хлорида
натрия, внутривенно**

Поддержание дыхания

Искусственная вентиляция

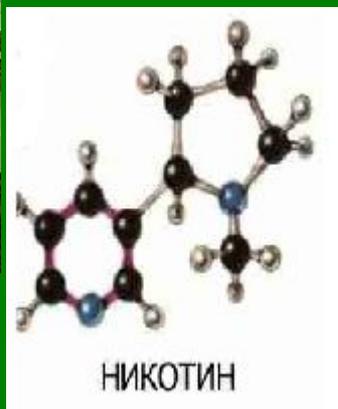
Смертельная доза никотина
для человека

0,01-0,08 г

Последствия табакокурения



Табак



Никотин
в форме основания



Смолы

Нитрозамин
Акролеин
Полициклические УВ
(бензпирен)

Сумма
Повреждающих факторов

Агрегация
тромбоцитов↑

Фибринолиз↓

Свободные ЖК↑



Сердечно-сосудистые
заболевания

Риск смертности↑

Повреждение
сосудистого
эпителия

Адреналин↑

Повреждение
бронхиального
эпителия

Торможение
мукоцилиарного
транспорта

Бронхит → Рак

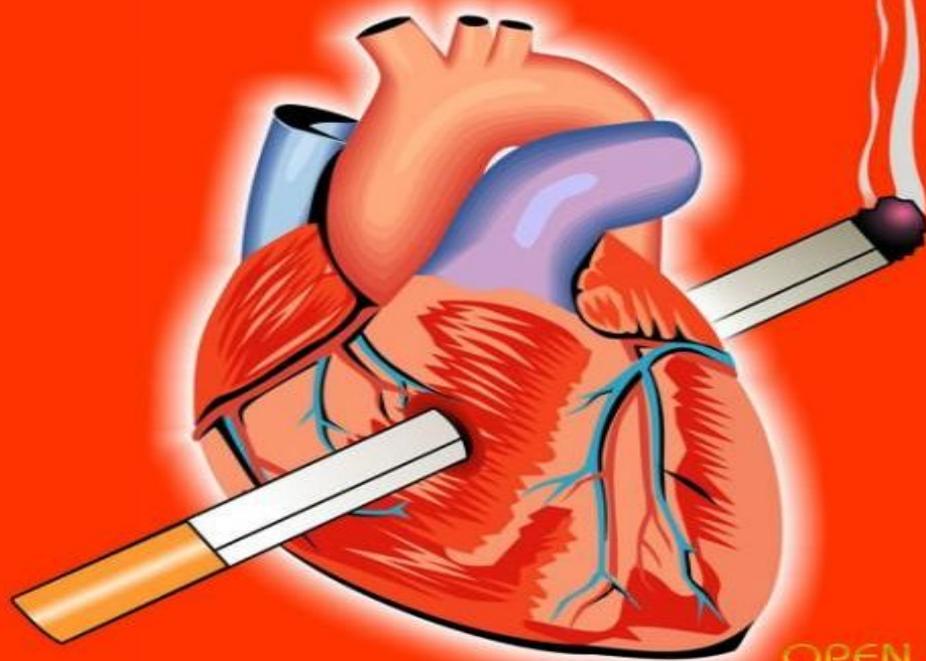
Язва желудка

Что в итоге?



**ЭТО
ВЫСАСЫВАЕТ**

**НЕ прокури своё
ЗДОРОВЬЕ!**



OPEN.AZ



**В ТЕБЯ
ИЗНЬ!**

Курить - это круто!

Да кон



**А ПОТОМ УДИВЛЯЮТСЯ,
Почему им бог больного ребенка послал?**

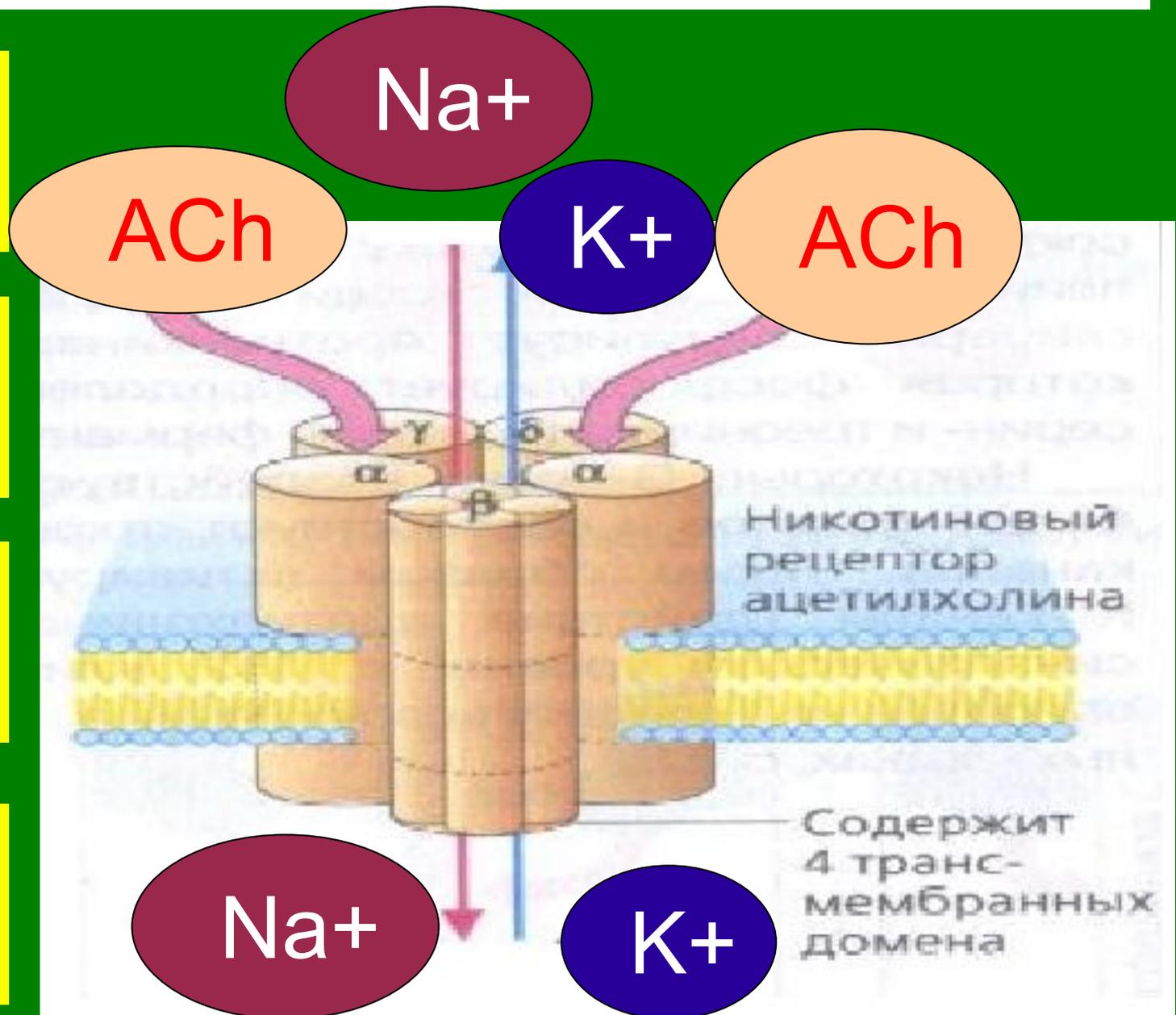
Действие ацетилхолина на модели Н-холинорецепторов

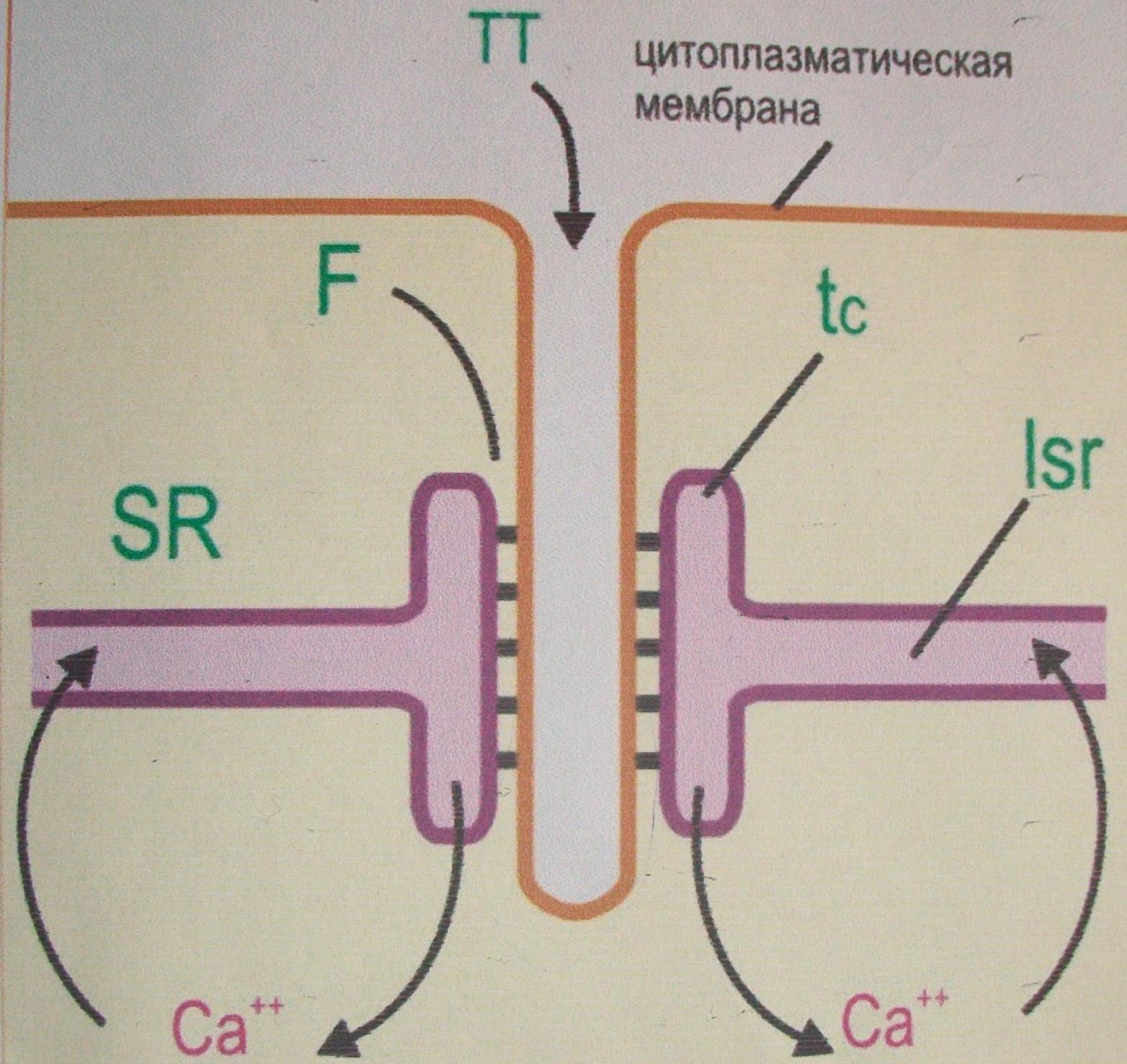
Изменение конформации Н-холинорецепторов

Повышение проницаемости постсинаптической мембраны

Ионы Na-в клетку → деполяризация постсинаптической мембраны

ПД → распространение по всей мембране клетки





Изменение
потенциала

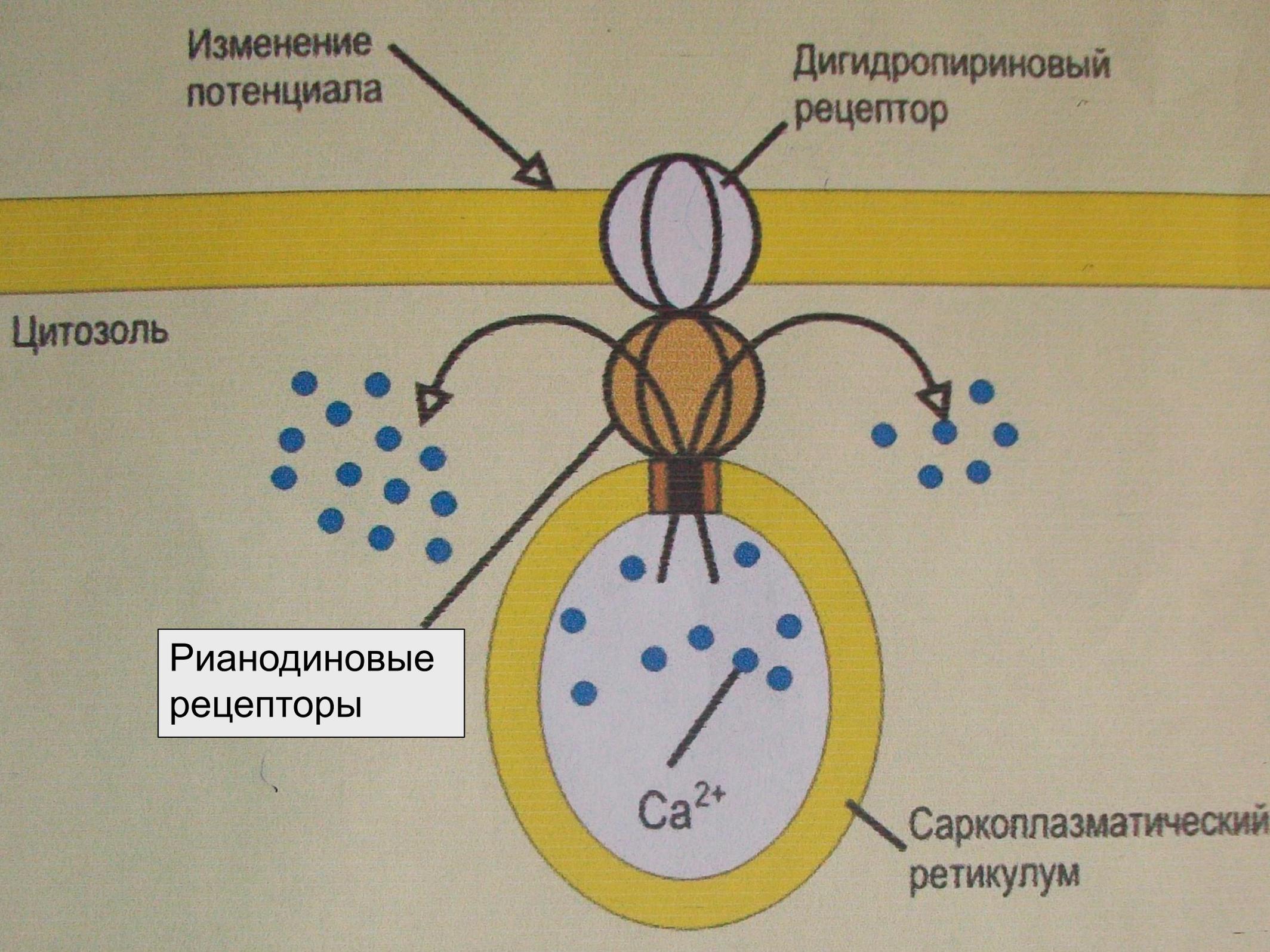
Дигидропириновый
рецептор

Цитозоль

Рианодиновые
рецепторы

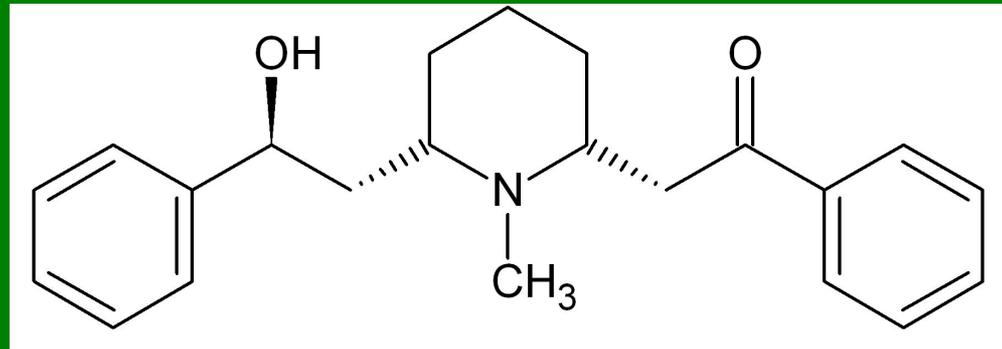
Ca^{2+}

Саркоплазматический
ретикулум



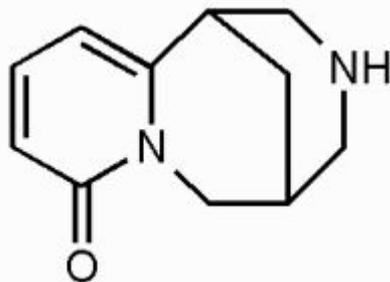
Н-холиномиметики

Третичный амин
Алкалоид



Лобелина гидрохлорид

Вторичный амин



ЦИТИЗИН

Н-холиномиметик третичный амин

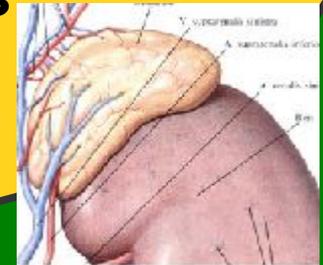
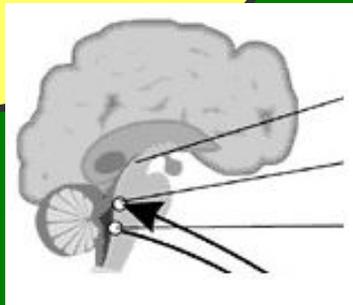
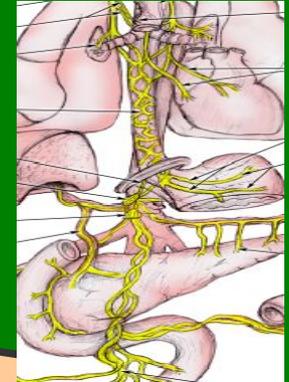
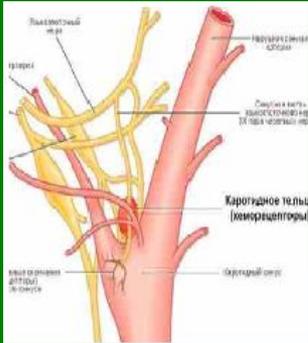
Лобелин

Возбуждает
рецепторы
каротидных
клубочков

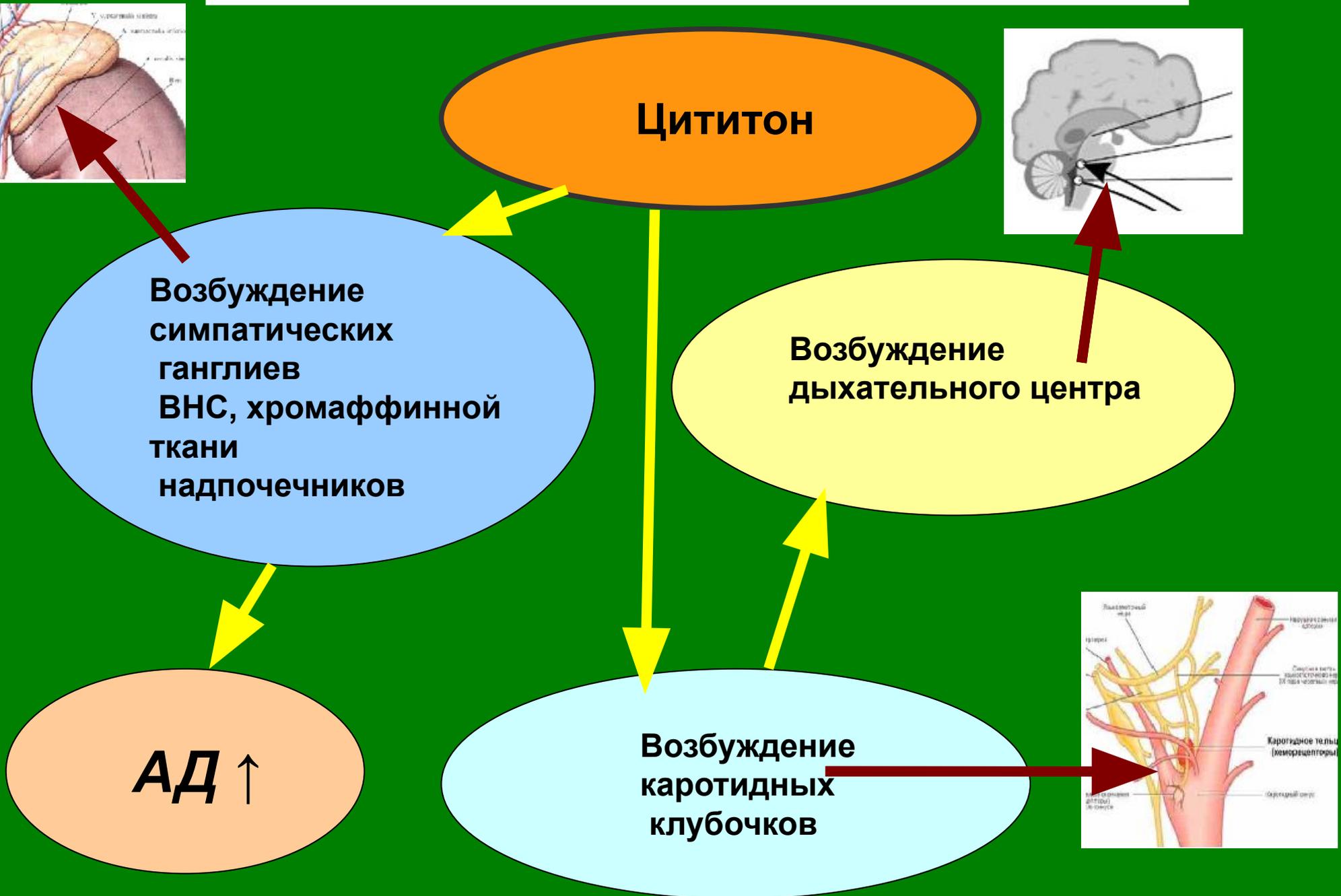
Активация
N.vagus АД ↓

Возбуждает
дыхательный
центр

Активация Нн-R
симпатических
ганглиев, мозгового
вещества
надпочечников
АД ↑



Н-холиномиметик третичный амин



Показания к применению ганглиоблокаторов короткого действия

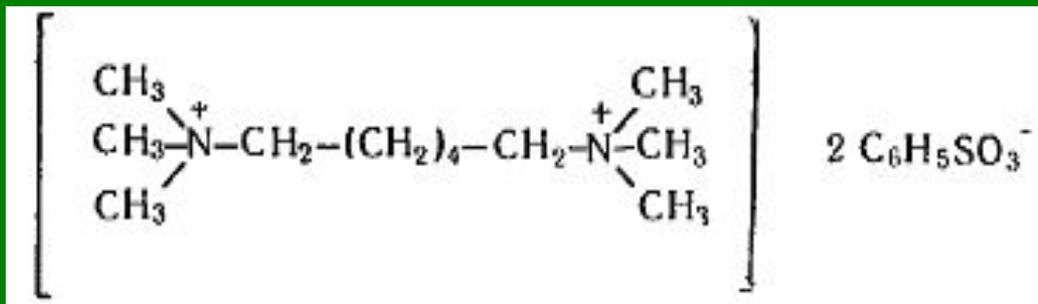
- +) применяют главным образом в анестезиологии для управляемой гипотензии и предотвращения вегетативных рефлексов, связанных с операцией
- +) Иногда их используют для купирования тяжёлых гипертонических кризов, а также в акушерской практике для лечения нефропатии беременных, эклампсии.

Показания к применению ганглиоблокаторов средней продолжительности действия

- +) для длительного лечения артериальной гипертензии не применяют, так как они вызывают много побочных эффектов.
- +) для лечения гипертонических кризов, отёка лёгких на фоне гипертонического криза, эклампсии в/в капельно вводят азаметония бромид или гексаметония бензосульфонат.

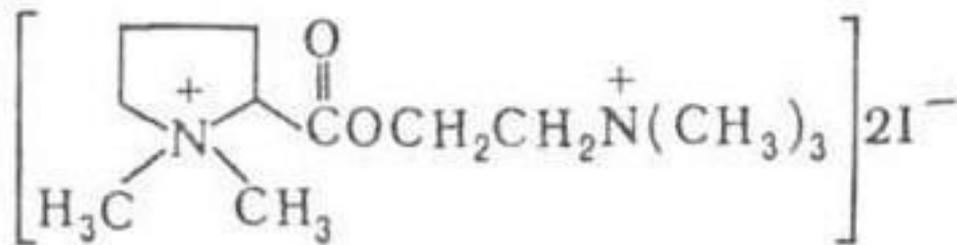
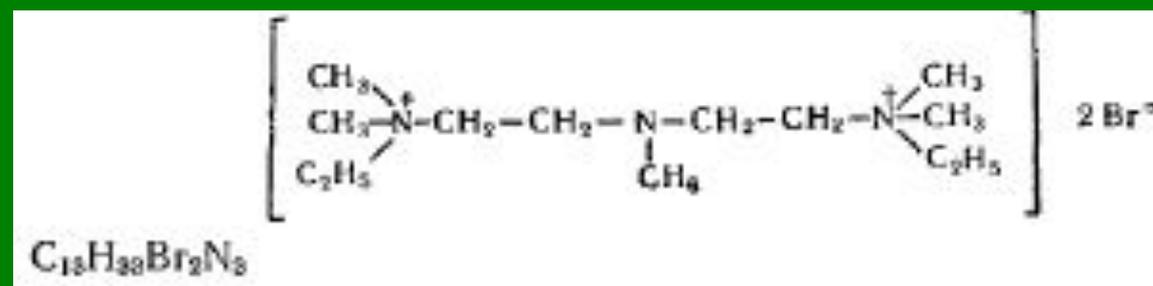
Ганглиоблокаторы

Бис-четвертичные аммониевые соединения



Гексаметония
бензосульфонат
(Бензогексоний)

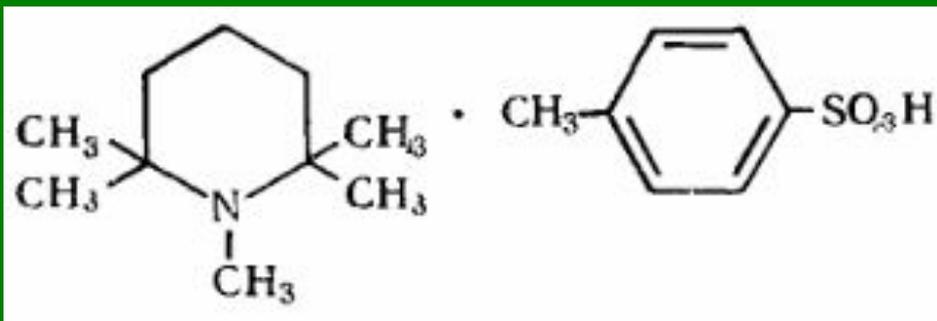
Азаметония
бромид
(Пентамин)



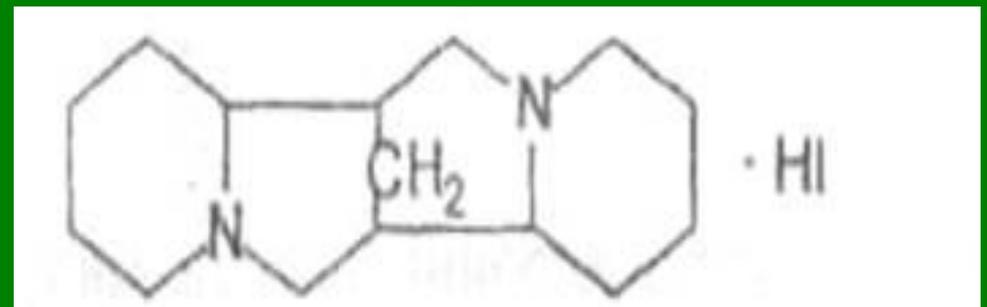
Трепирия
йодид
(Гигроний)

Ганглиоблокаторы

Третичные амины



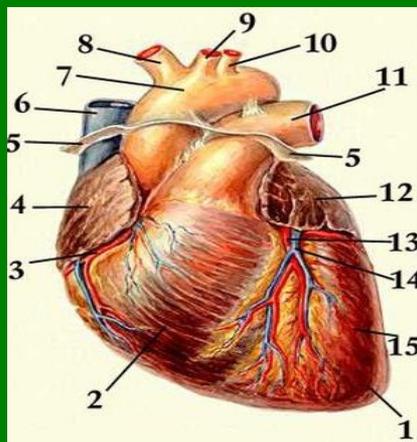
Пемпидина тозилат (Пирилен)



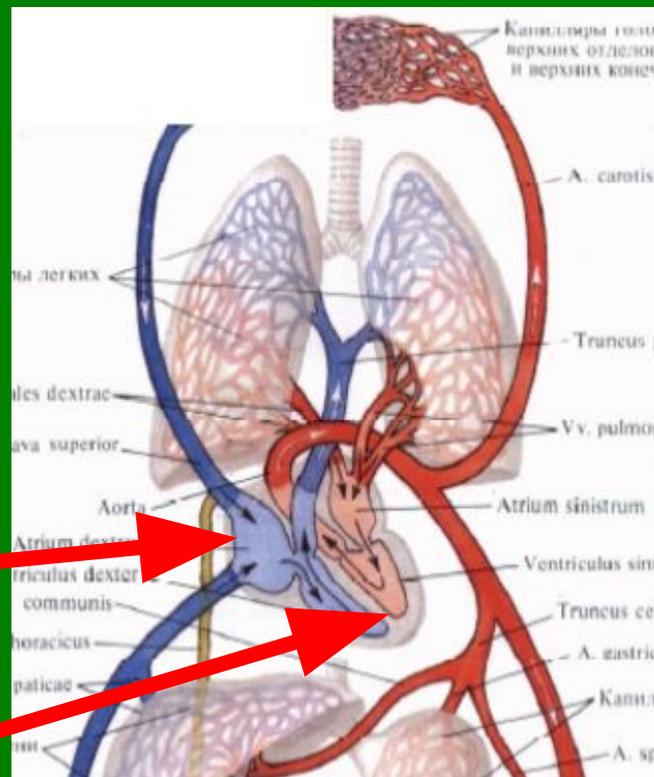
Пахикарпина гидроидид

Действие ганглиоблокаторов

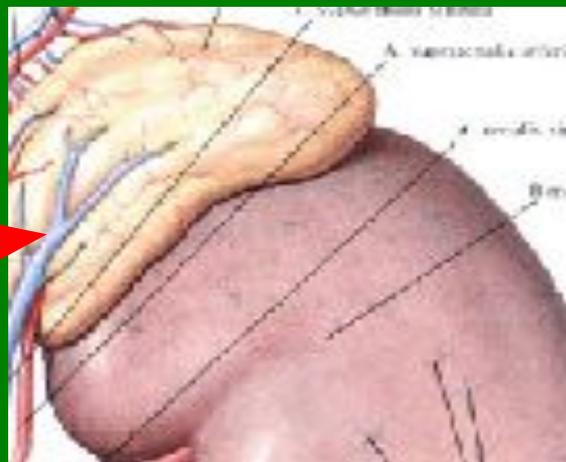
Блокада Н-хр симпатических ганглиев → уменьшение потока импульсов к сердцу и сосудам



Снижается давление в малом круге и правом желудочке → снижение УО



Снижается ОПСС → уменьшение нагрузки на левый желудочек сердца



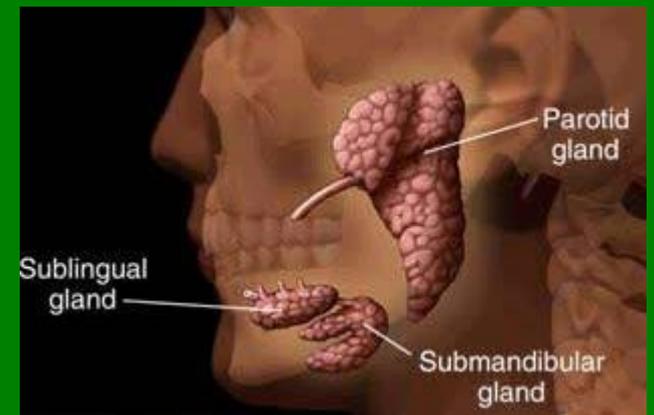
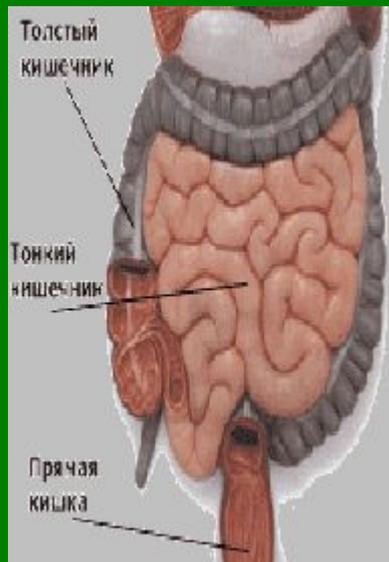
Блокада Н-хр мозгового вещества надпочечников и в ЦНС
(в больших дозах)

Парасимпатические
эффекты
ганглиоблокаторов

Нарушение
передачи
импульсов

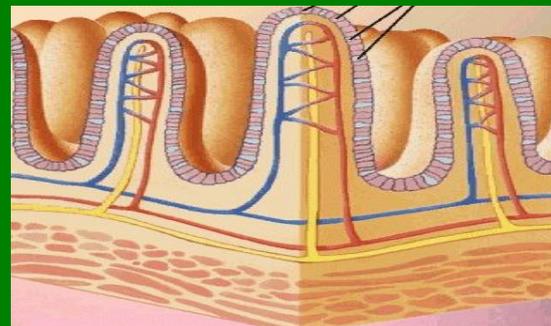
Угнетение секреции
слюнных желёз, желёз
желудка

Торможение моторики
ЖКТ



Действие пирилена

Хорошо
всасывается
из ЖКТ



Продолжительность
действия более 8 ч



Проникает через ГЭБ →
психотические
нарушения, тремор

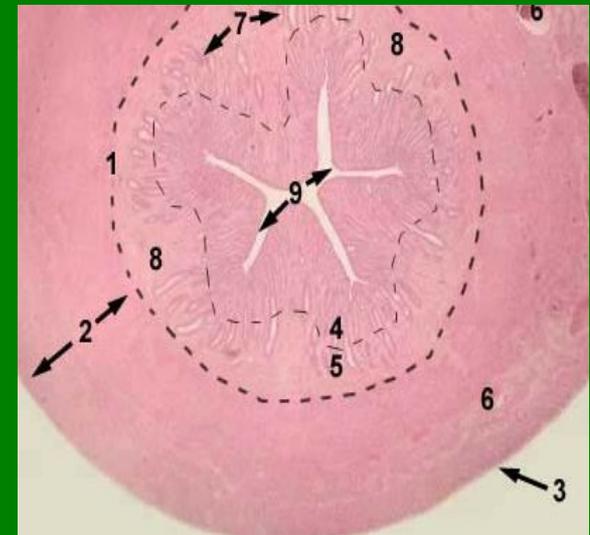


Действие пахикарпина гидройодида

Соль алкалоида
софоры
толстоплодной

Низкая
ганглиоблокирующая
активность

Стимулирует
миометрий

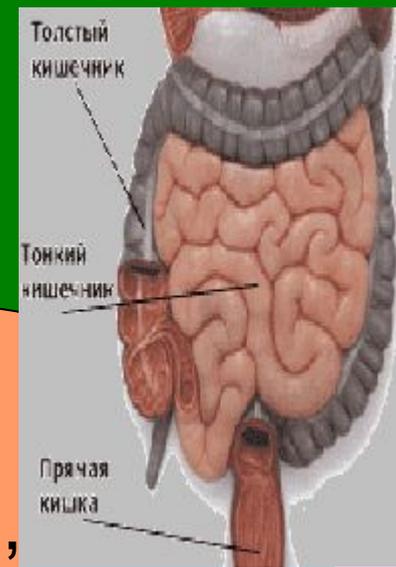


Побочные эффекты ганглиоблокаторов



Ортостатический
коллапс

Атония
кишечника,
задержка
мочеиспускания



Нарушения
аккомодации,
мидриаз



Миорелаксанты – средства для расслабления скелетной мускулатуры

1. Периферического действия (курареподобные),

1.1. Недеполяризующие (конкурентные)

1.2. Деполяризующие

2. Центрального действия на ЦНС

Мидокалм

Классификация миорелаксантов

+) **АНТИДЕПОЛЯРИЗУЮЩИЕ**

конкурентного типа:

Тубокурарин — растительного происхождения

Анатруксоний — синтетический

Диплацин (полусинтетический)

Мелликтин— растительноо происхождения

Панкурония бромид

Пипекурония бромид

Атракурия бесилат

Векурония бромид

неконкурентного типа:

Престонал

+) **СМЕШАННОГО ТИПА**

Диоксоний — деполяризующий
неконкурентный блокатор

+) **ДЕПОЛЯРИЗУЮЩИЙ**

Суксаметоний (Дитилин)

**Широта миопаралитического действия
(коэффициент безопасности)- это**
диапазон между дозами, в которых
препараты парализуют наиболее
чувствительные к ним мышцы, и
дозами, необходимыми для полной
остановки дыхания.

Широта миопаралитического действия – коэффициент безопасности:

ДОЗА ДЛЯ РЕЛАКСАЦИИ МЫШЦ ТУЛОВИЩА

ДОЗА ДЛЯ ПАРАЛИЧА ДЫХАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ

Тубокурарин 1:1,6

Атракурий 1:3

Суксаметоний 1:2



Характеристика миорелаксантов

препарат	начало действия	время действия	начальная доза	поддерживающая доза	метаболизм	выведение
Тубокурарин	1-2 мин.	25-30 мин.	0,3-0,5 мг/кг в/в.	в 1,5-2 р. меньше начальной	нет	Моча 90% Желчь 10%
Пипекуроний	4-5 мин.	40-60 мин.	0,06-0,1 мг/кг.	1/3 начальной дозы.	нет	Моча 70% Желчь 30%
Атракурий	2-3 мин.	15-30 мин.	0,3-0,6 мг/кг.	0,1 мг/кг	да печень, элиминация Хсф фм ана	Моча 5% Желчь 5%
Панкуроний	2-3 мин.	30-60 мин.	0,08-0,12 мг/кг.	0,01 мг/кг	да печень	Моча 40% Желчь 10%
Векуроний	3-4 мин.	20-30	0,08 - 0,1	0,03 мг/кг	да нет	Моча 30%

Классификация курареподобных средств по фазам действия, 1980

Антидеполяризующие

Деполяризующие

Однофазные

Двухфазные

Механизм:

Крупные молекулы
«оккупируют»
холинорецепторы сразу,
Препятствуют действию
Ацетилхолина

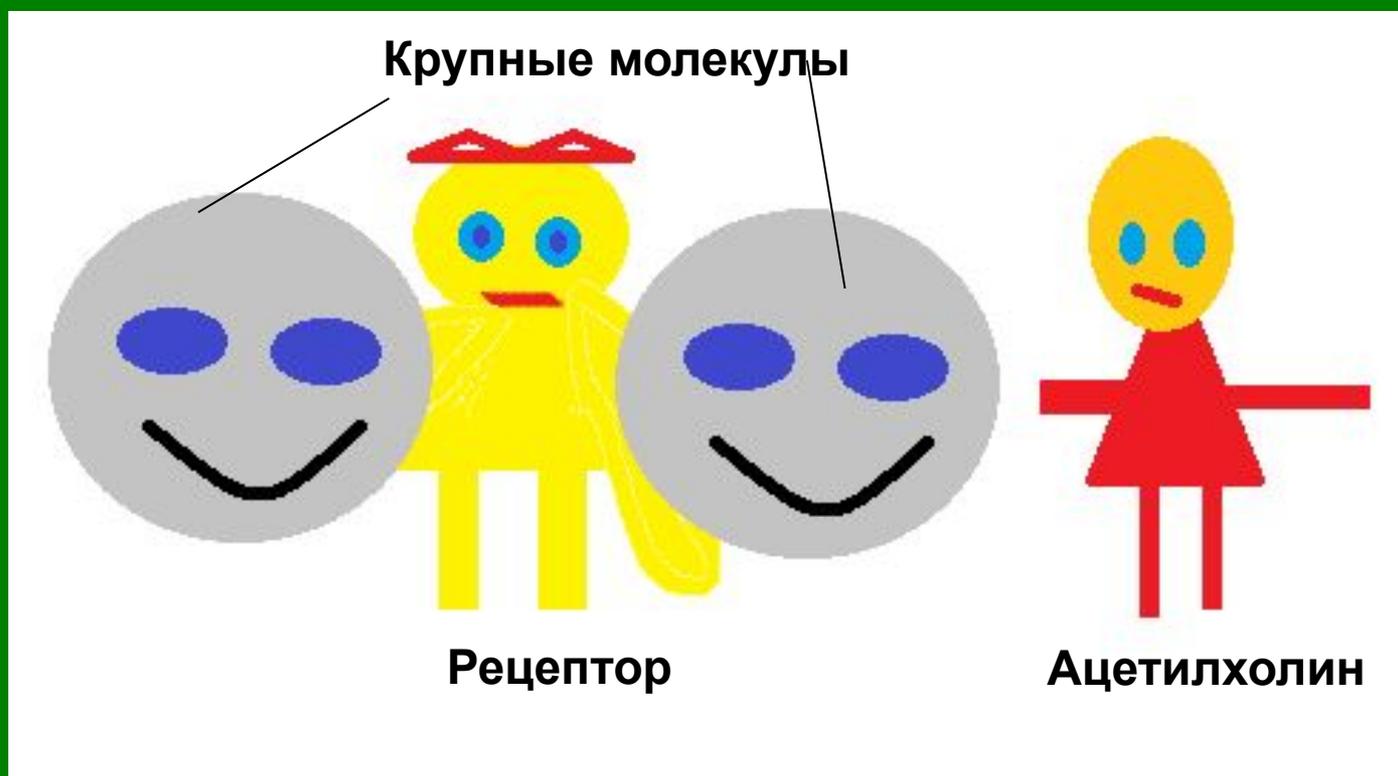
Применяются в
анестезиологии

Механизм:

1-я фаза — деполяризация,
мышечные фасцикуляции

2-я фаза — временная
нечувствительность
рецепторов к ацетилхолину

Визуализация механизма действия антидеполяризирующих средств



Визуализация механизма действия деполяризующих средств



Рецептор

Дитилин



Ацетилхолин



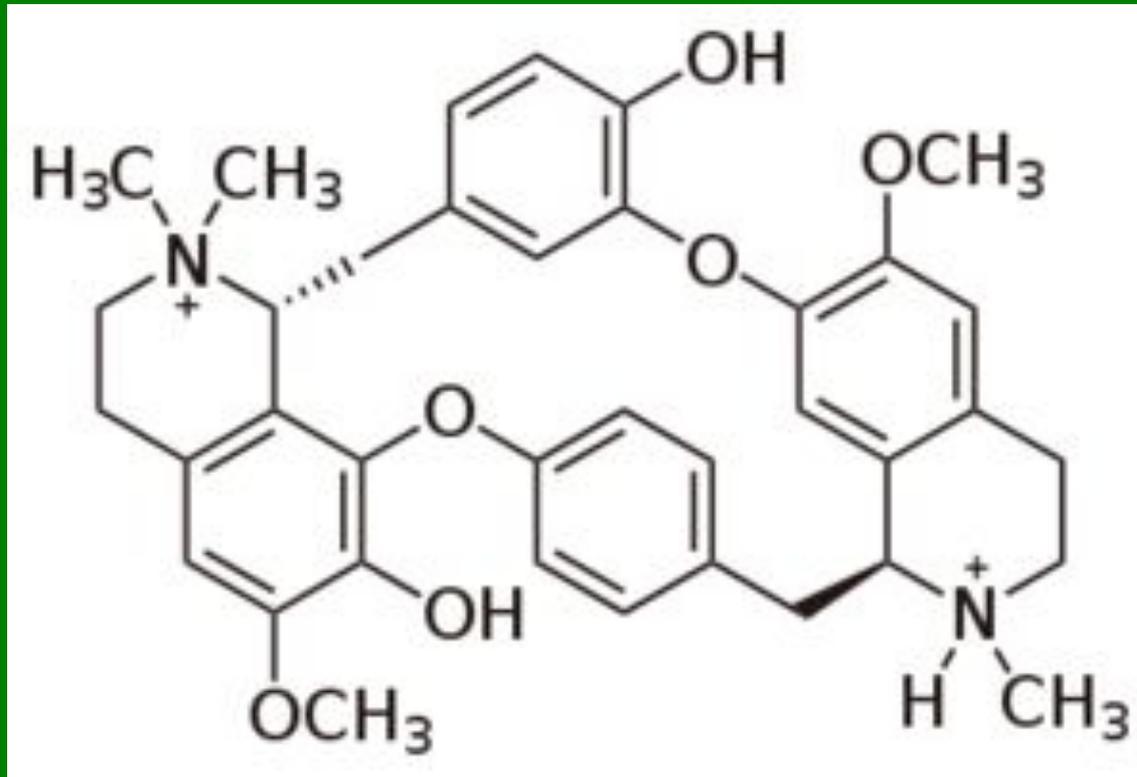
Рецептор

Дитилин

Недеполяризующий миорелаксант

Четвертичное аммониевое соединение

Алкалоид



Тубокурарина хлорид – КУРАРЕПОДОБНЫЙ ПРЕПАРАТ

Действие курареподобных препаратов

Кураре — смесь сгущенных экстрактов южноамериканских растений

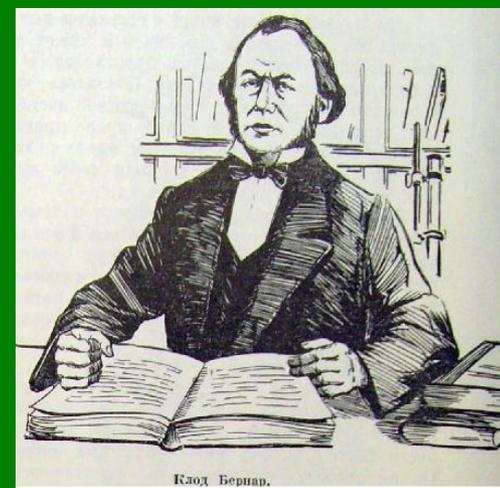


1935 г. - открытие действующего вещества кураре — А-тубокурарин



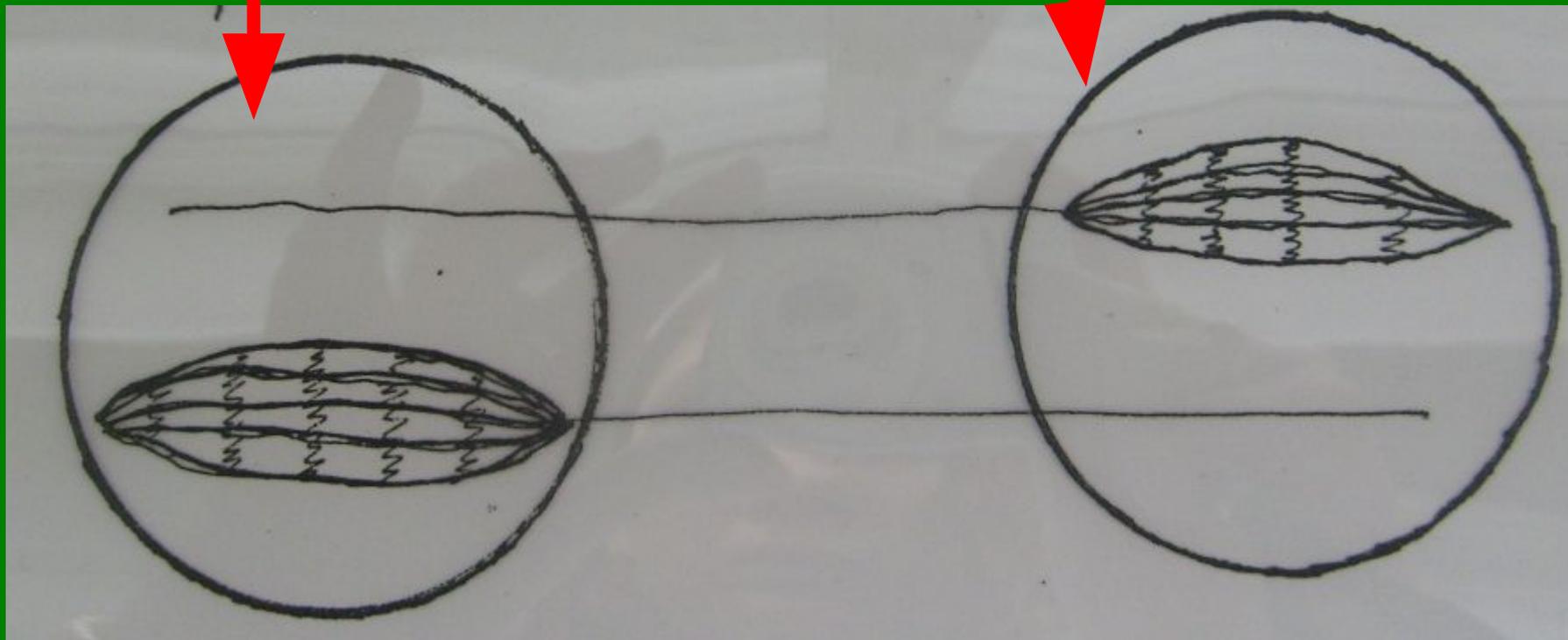
Применение курареподобных препаратов в медицине для миорелаксации

Опыт Клода Бернара



Нервное
волокно

Мышца



Раствор кураре

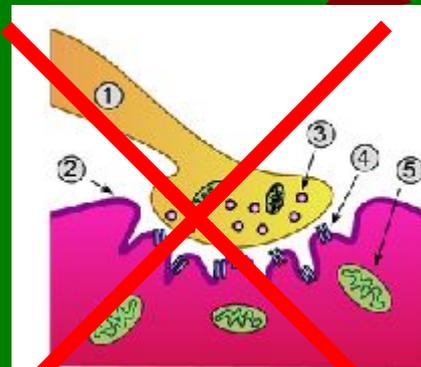
Раствор NaCl

ВЫЗЫВАЕТСЯ ОБЕЗДВИЖЕНИЕ

Действие недеполяризующих миорелаксантов



Яд из стрелы
индейца



Блокада
холинорецепторов,
Деполяризации не
происходит

Расслабление
дыхательных мышц
(дыхание
невозможно)

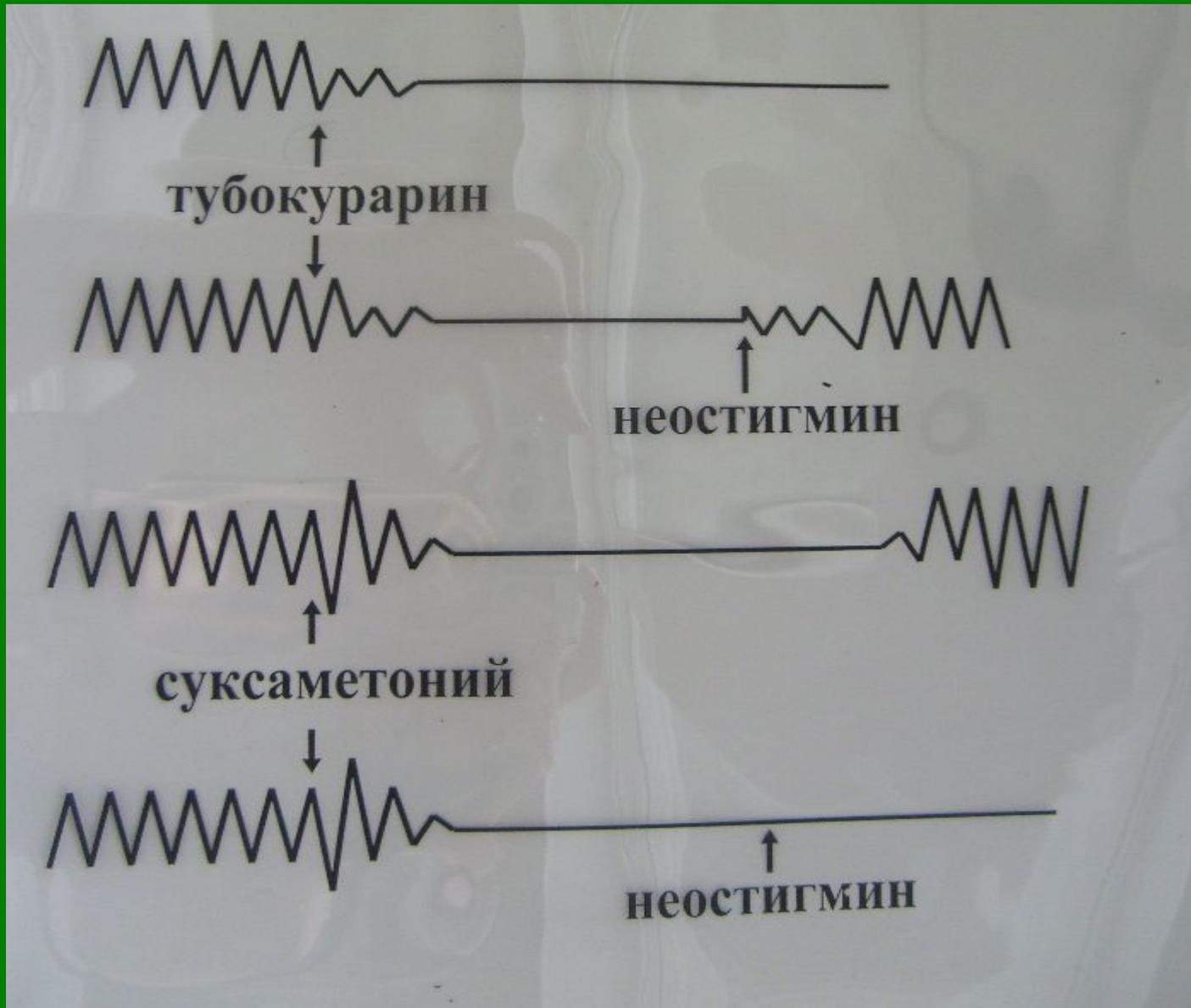
ИВЛ

Наркоз



Антидот: ингибитор
холинэстеразы -
неостигмин

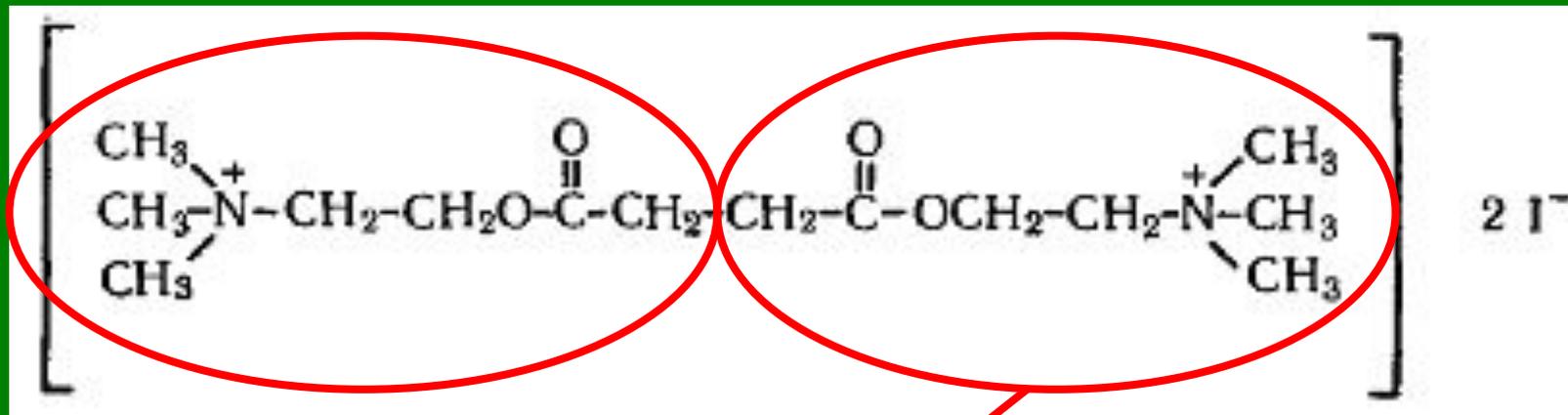
Влияние неостигмина на эффекты тубокурарина и суксаметония



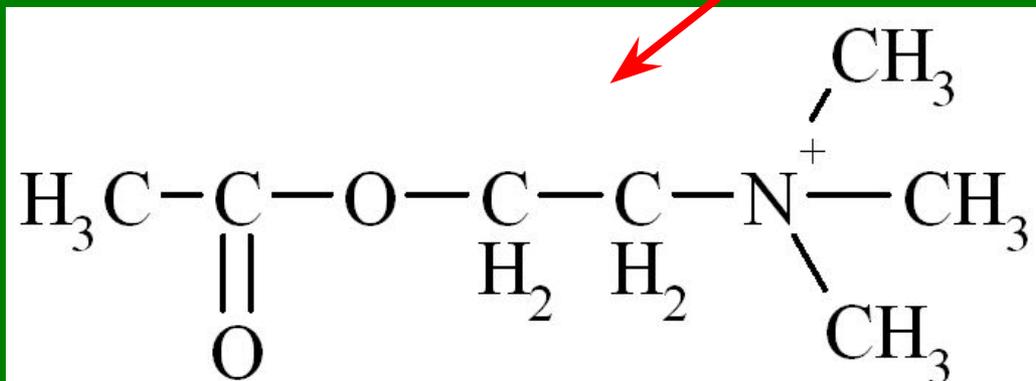
Деполяризующий миорелаксант

Четвертичное аммониевое соединение

Синтетическое средство



Суксаметоний
(Дитилин)



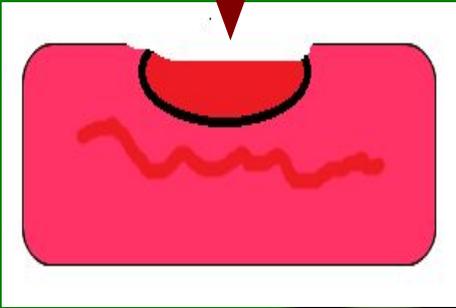
Ацетилхолин

Действие суксаметония

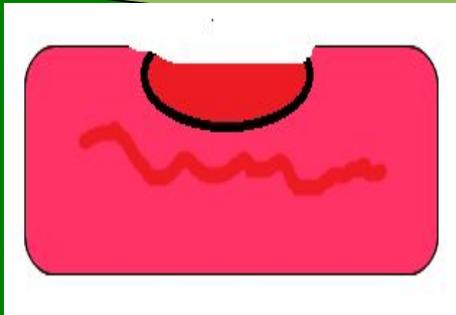
Суксаметоний

Деполяризация

Сокращение



Ацетилхолинэстераза
не расщепляет дитилин



Длительная
деполяризация концевой
пластинки

Холинэстераза

ПД → сокращения
невозможны



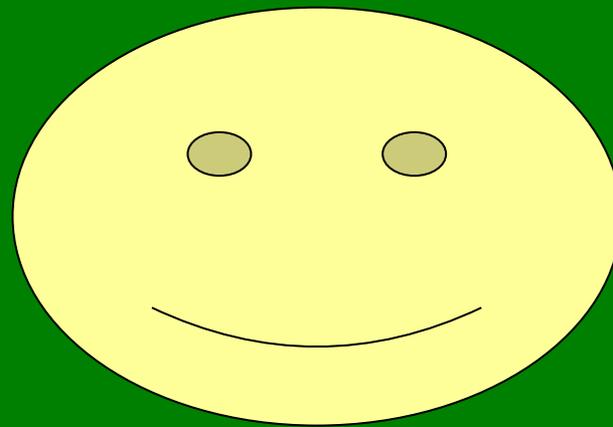
- +) Эффект кратковременный
- +) Потенцирование при совместном применении антихолинэстеразных средств

Заключение

+) Средства, влияющие на никотиночувствительные рецепторы, применяются во многих отраслях медицины

+) Необходимо комплексное изучение данных средств

**Aliis inserviando
consumor!**



**Служа другим,
сгораю сам!**