

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ  
АКАДЕМИКА Е.А.ВАГНЕРА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра «Фармакологии»

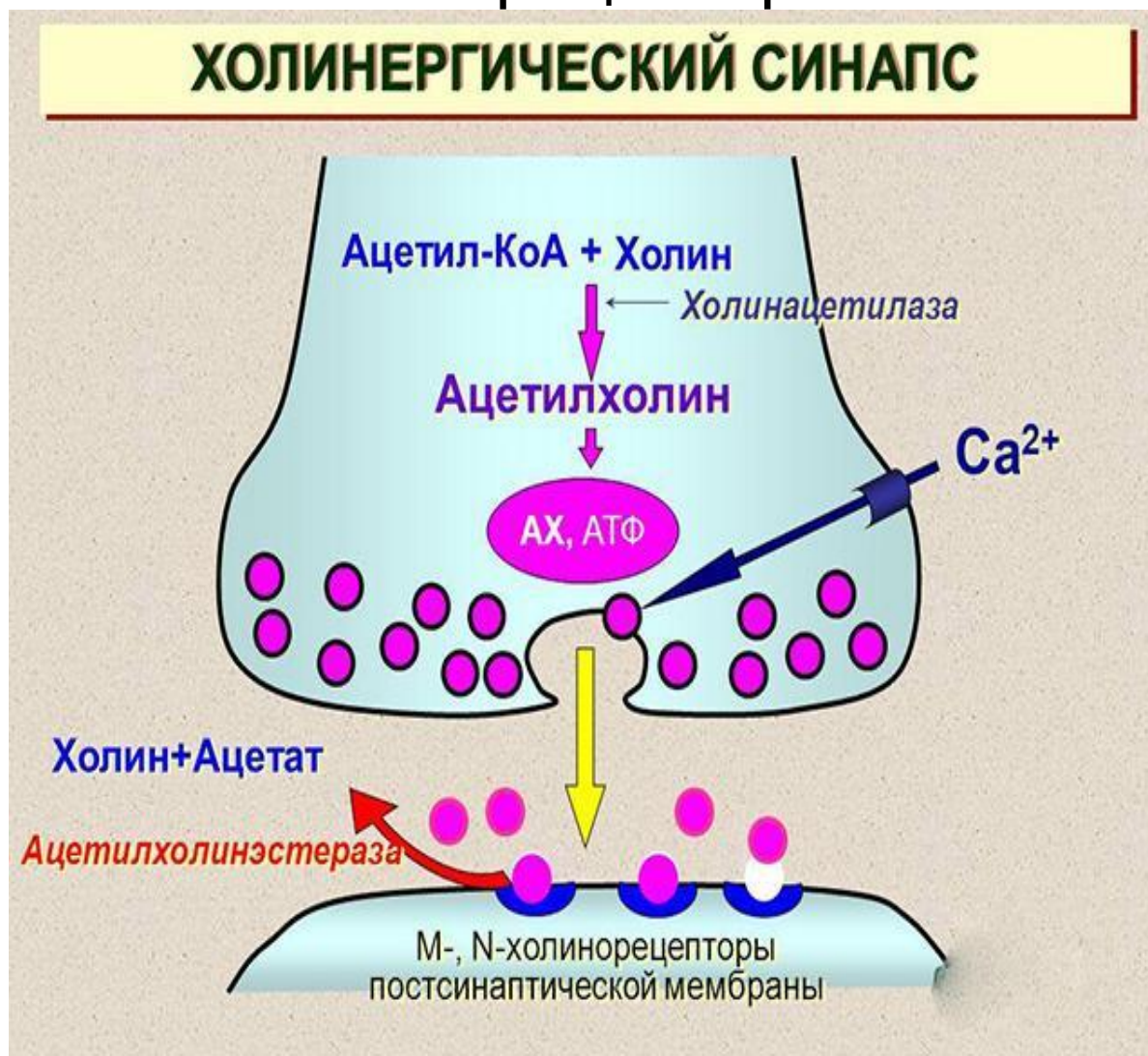
# **Работа по теме: Антихолинэстеразные средства**

Выполнила: студентка 3 курса 8 группы  
педиатрического факультета  
Горнова Анастасия Алексеевна

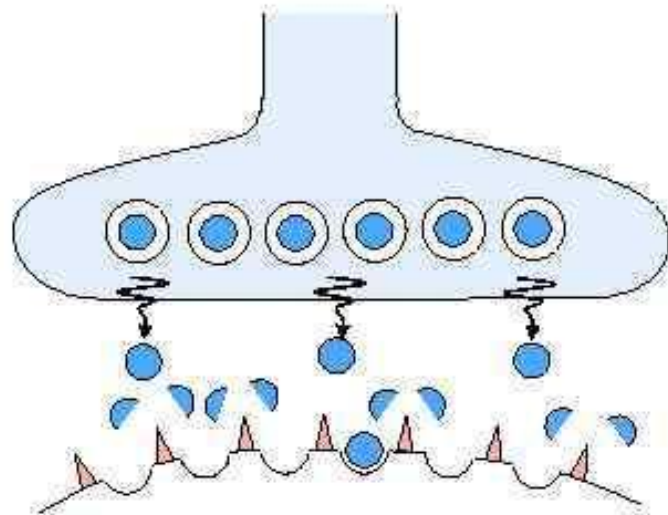
Ведущий преподаватель:  
Кандидат медицинских наук  
Волков Александр Геннадьевич

Пермь, 2020

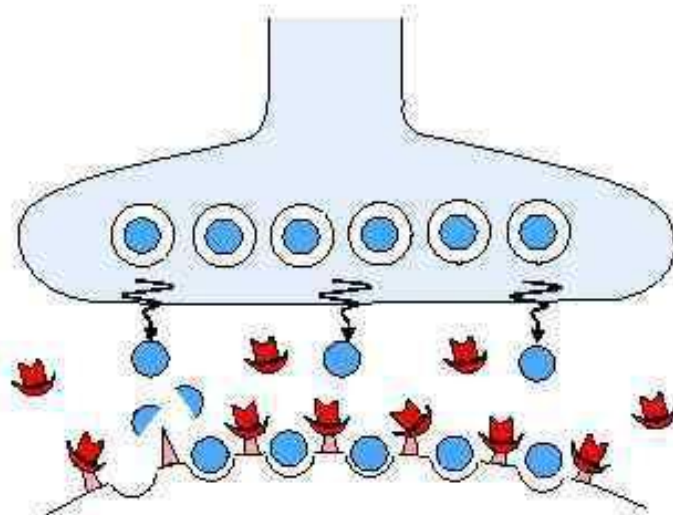
**Антихолинэстеразные средства**, обратимо или необратимо блокируя ацетилхолинэстеразу синапсов и псевдохлинэстеразу крови, вызывают накопление ацетилхолина, усиливают и пролонгируют его действие на М- и N-холинорецепторы.



# ПРИНЦИП ДЕЙСТВИЯ АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫХ СРЕДСТВ



Исходное состояние



После введения антихолинэстеразного средства



- антихолинэстеразное средство



- ацетилхолин;

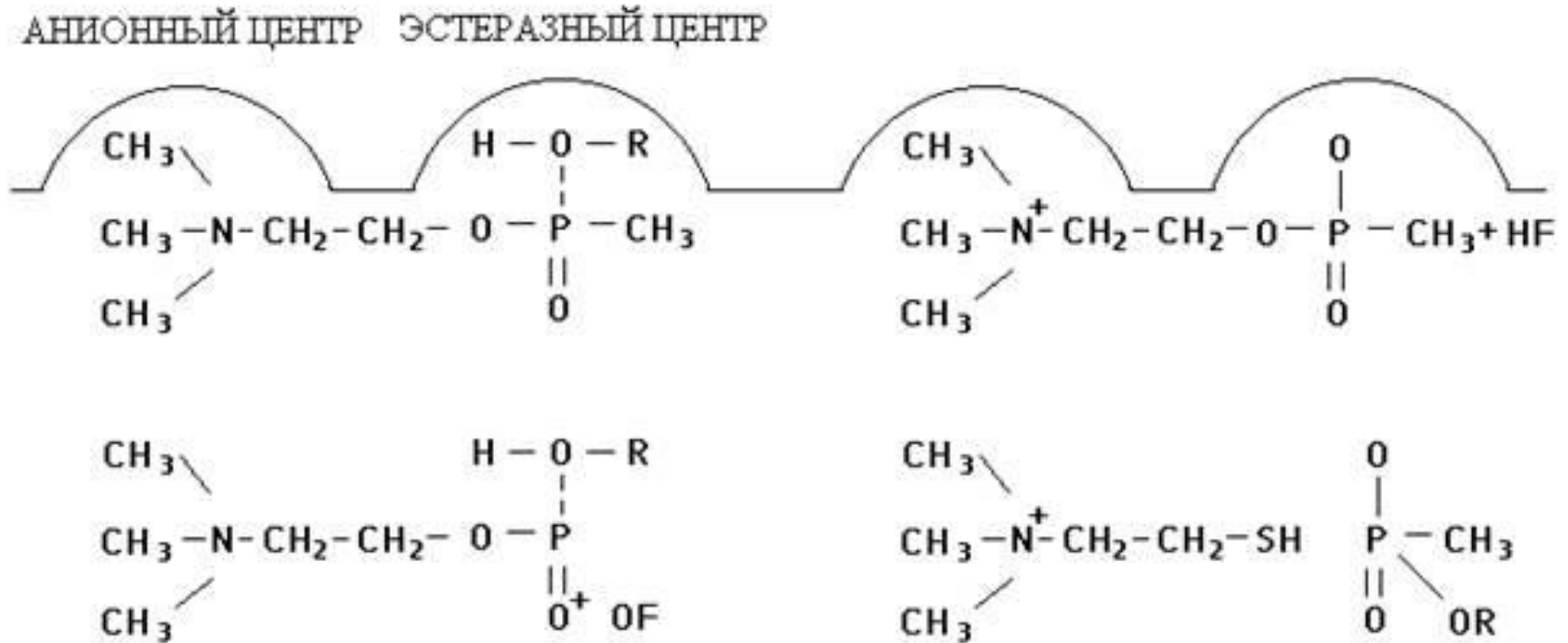


- метаболиты ацетилхолина

Холинэстераза имеет два активных центра — анионный и эстеразный.

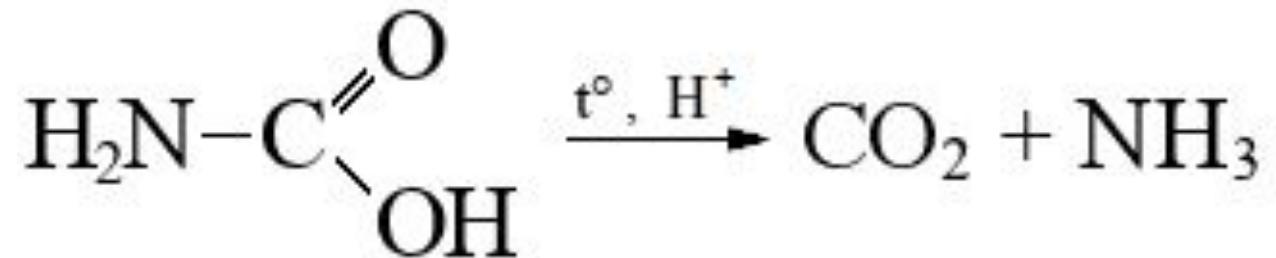
Катионная головка ацетилхолина устанавливает с анионным центром холинэстеразы ионную связь, что обеспечивает распознавание медиатором фермента

Для гидролиза необходима ковалентная связь карбонильного углерода ацетилхолина с гидроксилом эстеразного центра.



# ОБРАТИМЫЕ БЛОКАТОРЫ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ

- Обратимые блокаторы (физостигмин, прозерин, пиридостигмин) являются эфирами аминоспиртов и карбаминовой кислоты ( $\text{H}_2\text{N} - \text{COOH}$ ). Гидролиз ковалентной связи карбаминовой кислоты происходит в течение 3 — 4 ч.



# Третичные амины

- ФИЗОСТИГМИН
- ГАЛАНТАМИН (НИВАЛИРЕМИНИЛ)
- АМИРИДИН
- ТАКРИН

Третичные амины хорошо всасываются в кровь при приеме внутрь, ингаляционном и подкожном введении, ингибируют холинэстеразу в ЦНС и периферических синапсах.



# Четвертичные амины

- ПРОЗЕРИН  
(НЕОСТИГМИЛ)
- ПИРИДОСТИГМИНА  
БРОМИД
- ДИСТИГМИНА БРОМИД  
(УБРЕТИД), ОКСАЗИЛ,  
ХИНОТИЛИН

Значительно улучшают  
нервно-мышечную  
передачу (Нм-  
холинорецепторы)



# НЕОБРАТИМЫЕ БЛОКАТОРЫ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ

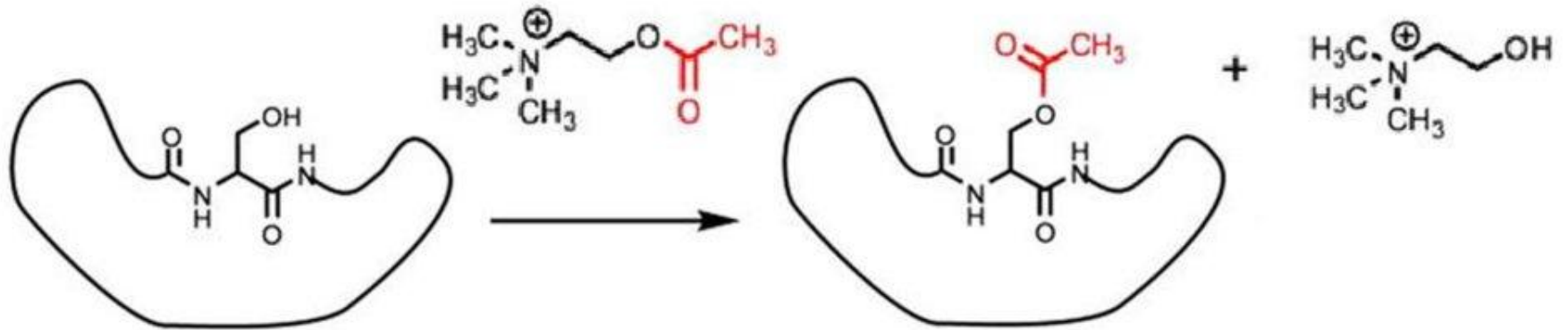
- Необратимые блокаторы имеют химическое строение фосфорорганических соединений (ФОС).
- К ним относятся: инсектициды и акарициды (карбофос, хлорофос, дихлофос, метафос), боевые отравляющие вещества (зарин, зоман, табун)
- средства для лечения тяжелой глаукомы (АРМИН).



- Фосфор устанавливает с эстеразным центром холинэстеразы очень прочную ковалентную связь, устойчивую к гидролизу.
- ФОС обладают высокой растворимостью в липидах и быстро проникают через клеточные мембраны.
- В головном мозге ФОС необратимо ингибируют карбоксилэстеразы (алиэстеразы), что защищает ацетилхолинэстеразу.

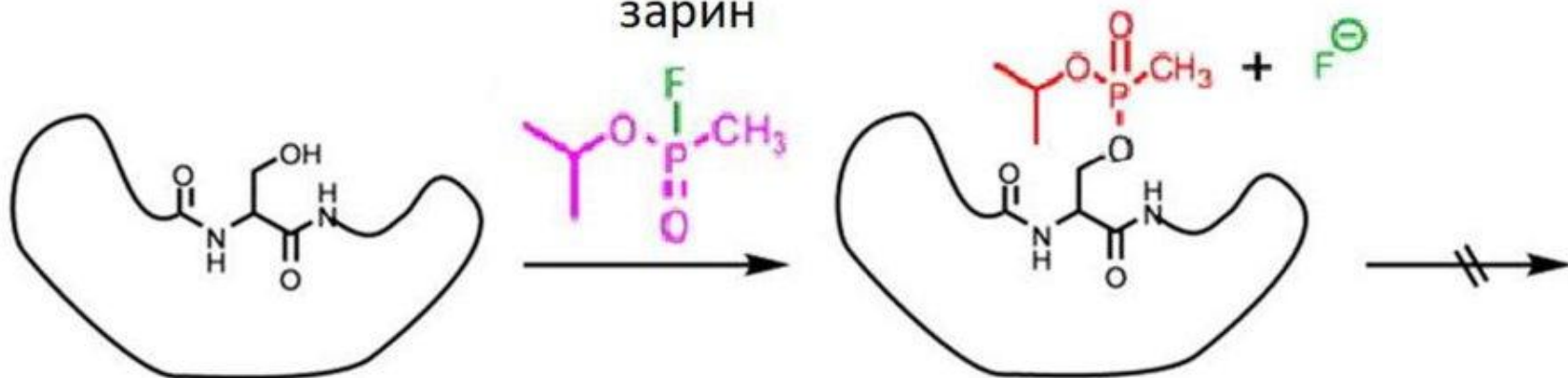
# Необратимое конкурентное ингибирование

ацетилхолин



ацетилхолинэстераза

зарин

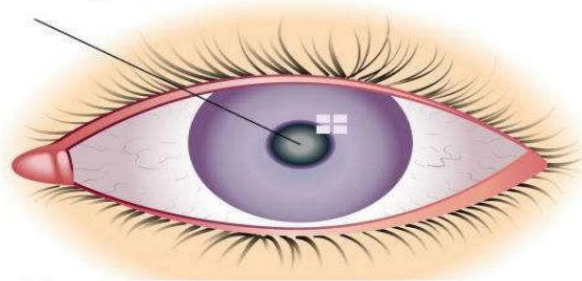


неактивная ацетилхолинэстераза

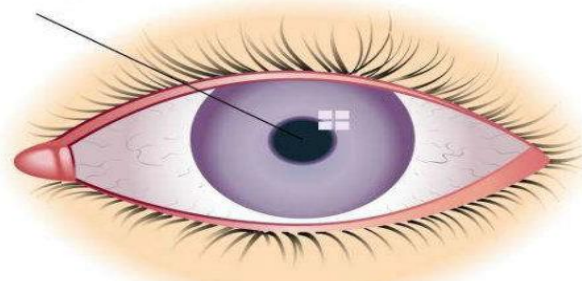
# МЕСТНОЕ ДЕЙСТВИЕ НА ГЛАЗ

- Снижение внутриглазного давления
- Спазм аккомодации
- Гиперемия склеры и конъюнктивы
- При длительном назначении развиваются стойкий миоз и катаракта

Катаракта



Нормальный хрусталик

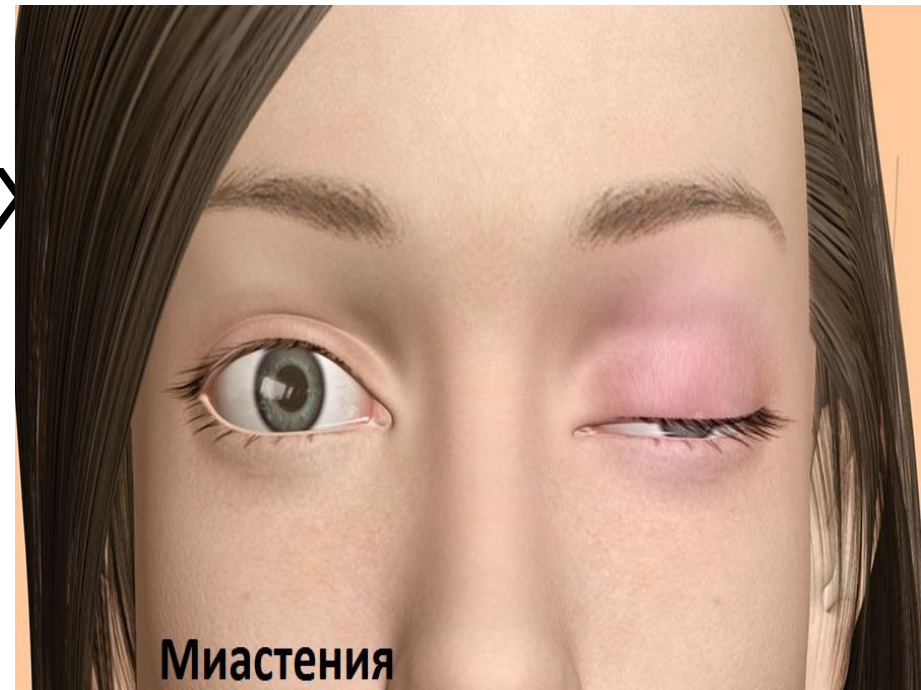


# РЕЗОРБТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ

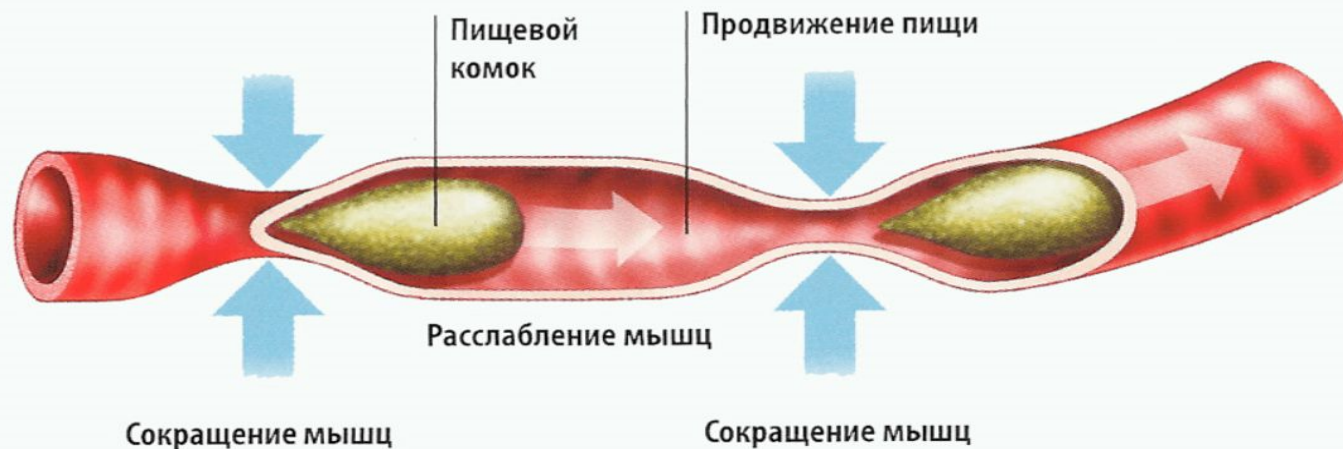
- Центральные эффекты — улучшение памяти и обучения (облегчается холинергическая передача в ЦНС).
- Мускариноподобные эффекты — снижение частоты сердечных сокращений, артериальная гипотензия, сокращение гладких мышц
- Никотиноподобные эффекты — тахикардия, артериальная, одышка увеличение тонуса и сократительной активности скелетных мышц.

# ПЕРИСТАЛЬТИКА РЕЗОРБТИВНЫХ ЭФФЕКТОВ ОБРАТИМЫХ БЛОКАТОРОВ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ

- Миастения
- Декураризация
- Атония гладких мышц



## ПЕРИСТАЛЬТИКА





# Отравление ФОС

Фосфорорганические соединения – это обширный класс органических соединений, содержащих в своём составе фосфор.

- ✓ инсектициды, фунгициды, гербициды, дефолианты (гексаэтилтетрафосфат, деметон, диазинон, хлорофос, карбофос и т.д.);
- ✓ боевые отравляющие вещества или нервно-паралитические газы (табун, зарин, зоман, VX-газ).



зарин

зоман



Хранение VX в жидком состоянии