

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

Кафедра «Фармакологии»

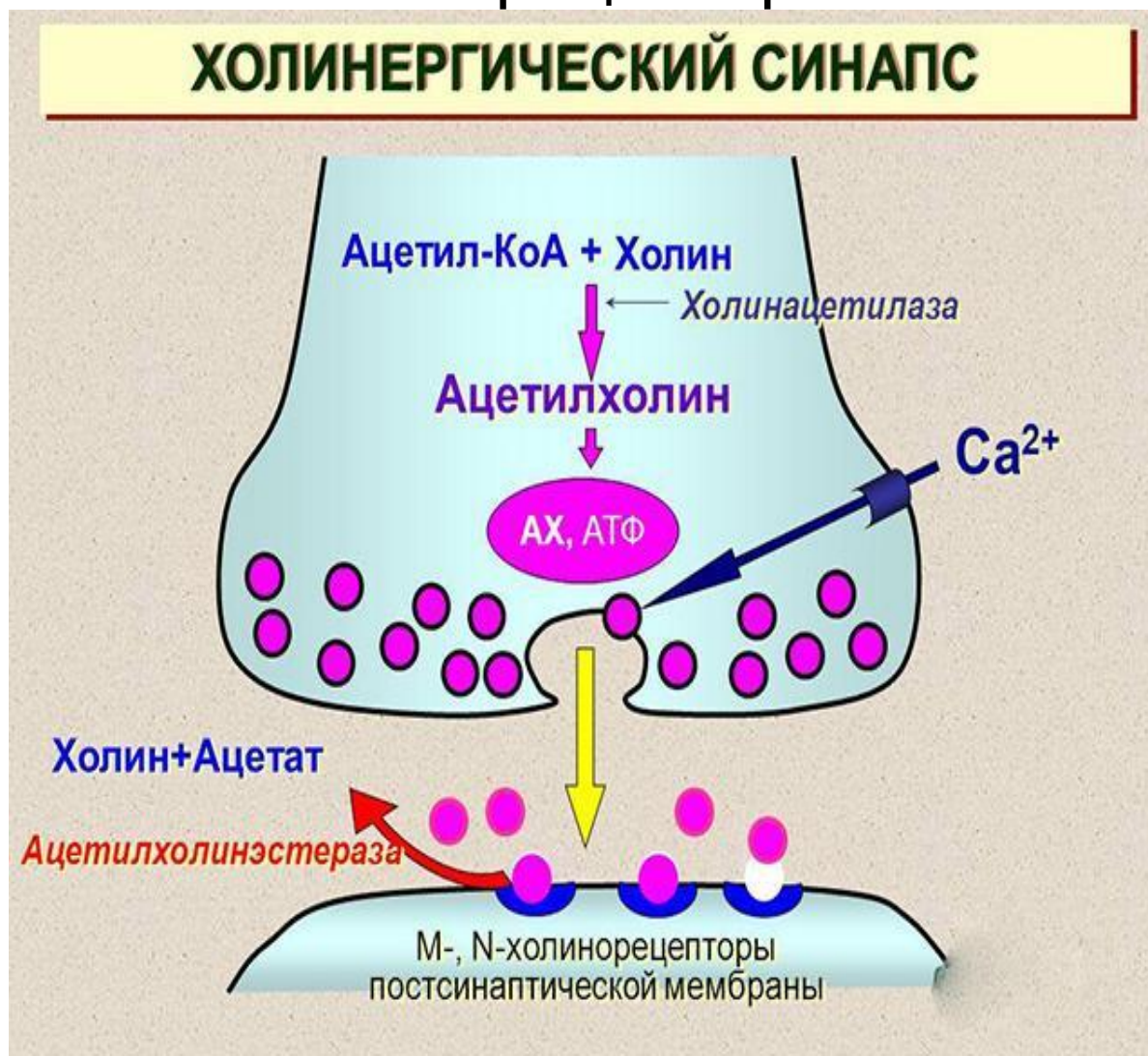
Работа по теме: Антихолинэстеразные средства

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

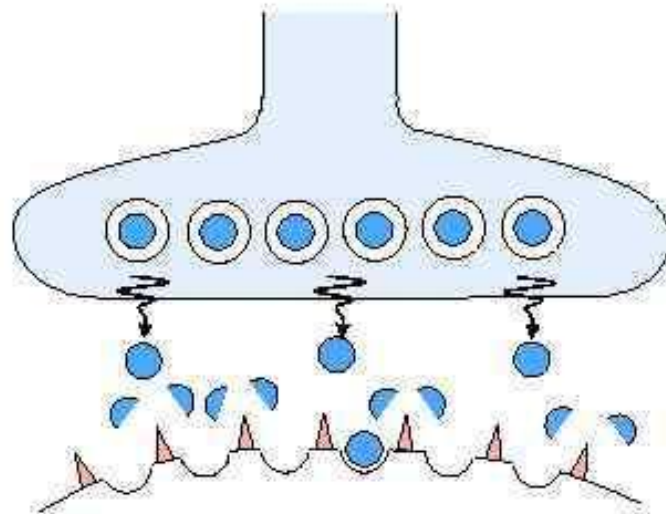
Ведущий преподаватель:
Кандидат медицинских наук
Волков Александр Геннадьевич

Пермь, 2020

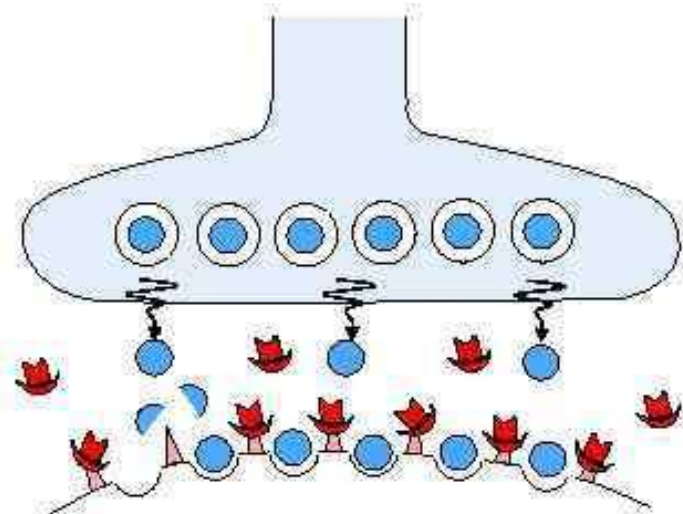
Антихолинэстеразные средства, обратимо или необратимо блокируя ацетилхолинэстеразу синапсов и псевдохлинэстеразу крови, вызывают накопление ацетилхолина, усиливают и пролонгируют его действие на М- и N-холинорецепторы.



ПРИНЦИП ДЕЙСТВИЯ АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫХ СРЕДСТВ



Исходное состояние



После введения антихолинэстеразного средства



- антихолинэстеразное средство



- ацетилхолин;

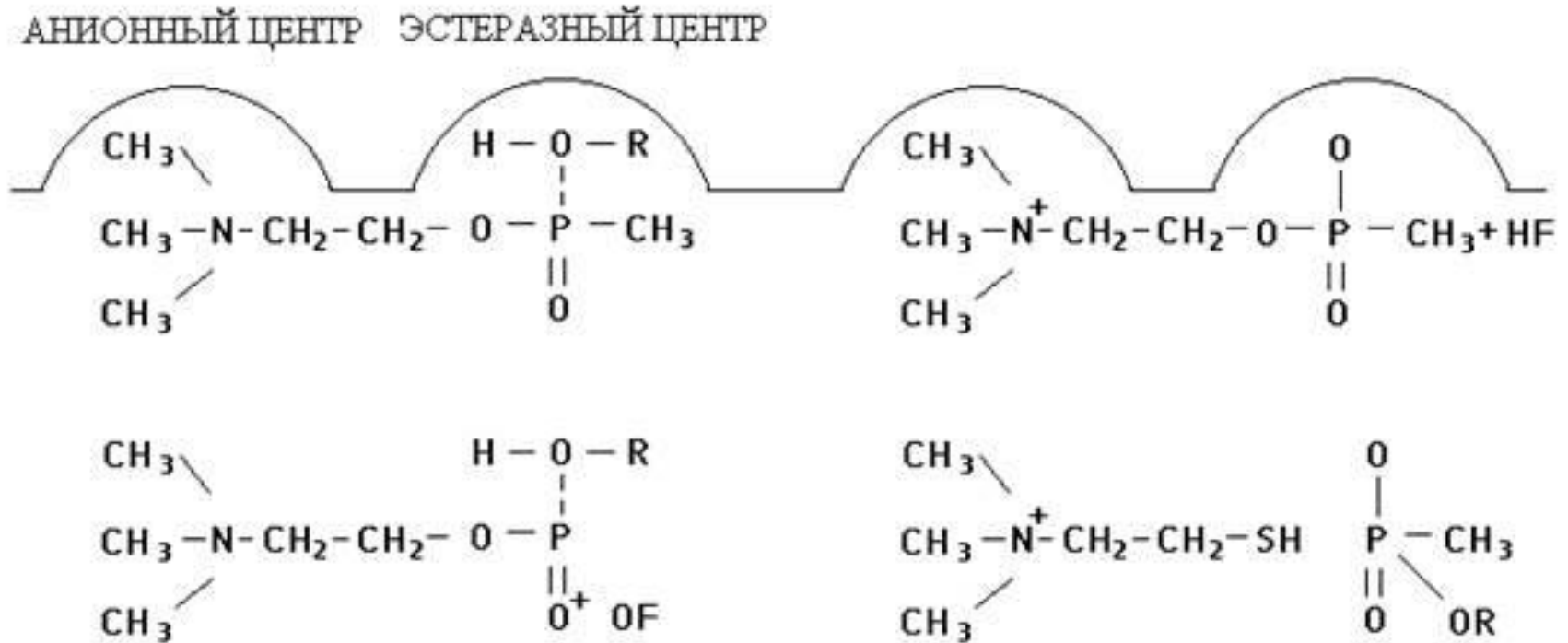


- метаболиты ацетилхолина

Холинэстераза имеет два активных центра — анионный и эстеразный.

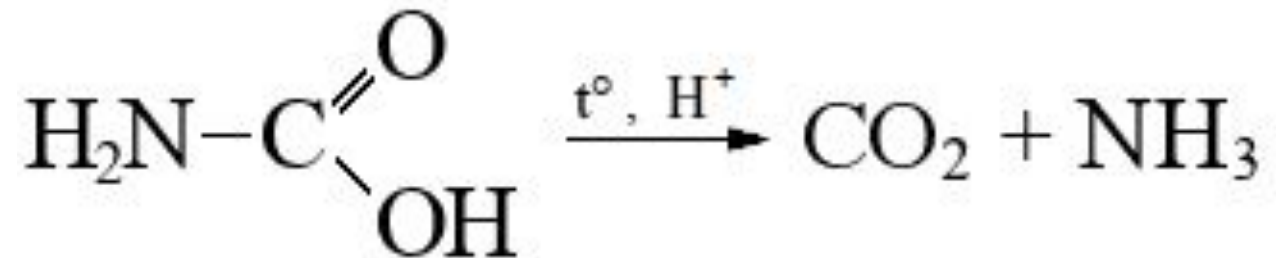
Катионная головка ацетилхолина устанавливает с анионным центром холинэстеразы ионную связь, что обеспечивает распознавание медиатором фермента

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



ОБРАТИМЫЕ БЛОКАТОРЫ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ

- Обратимые блокаторы (физостигмин, прозерин, пиридостигмин) являются эфирами аминоспиртов и карбаминной кислоты ($\text{H}_2\text{N} - \text{COOH}$). Гидролиз ковалентной связи карбаминной 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)



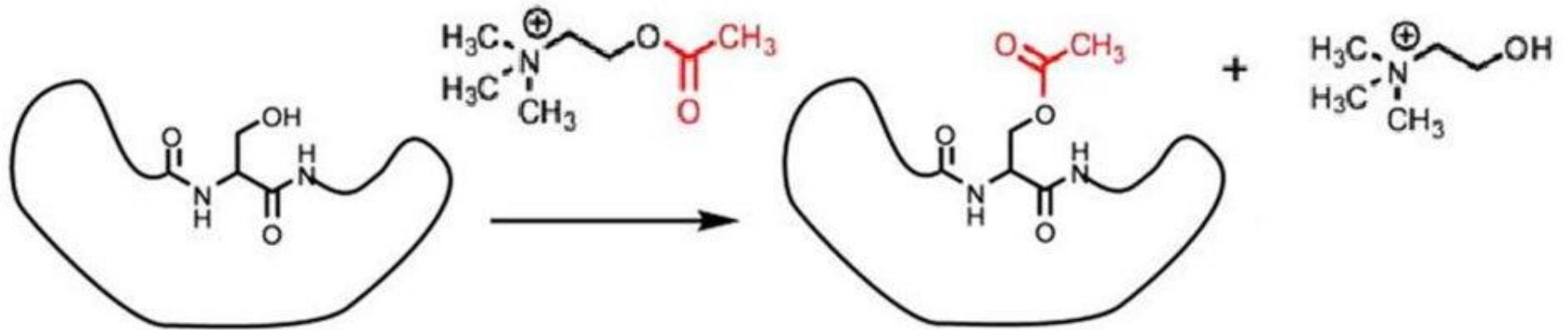
НЕОБРАТИМЫЕ БЛОКАТОРЫ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ

- 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.

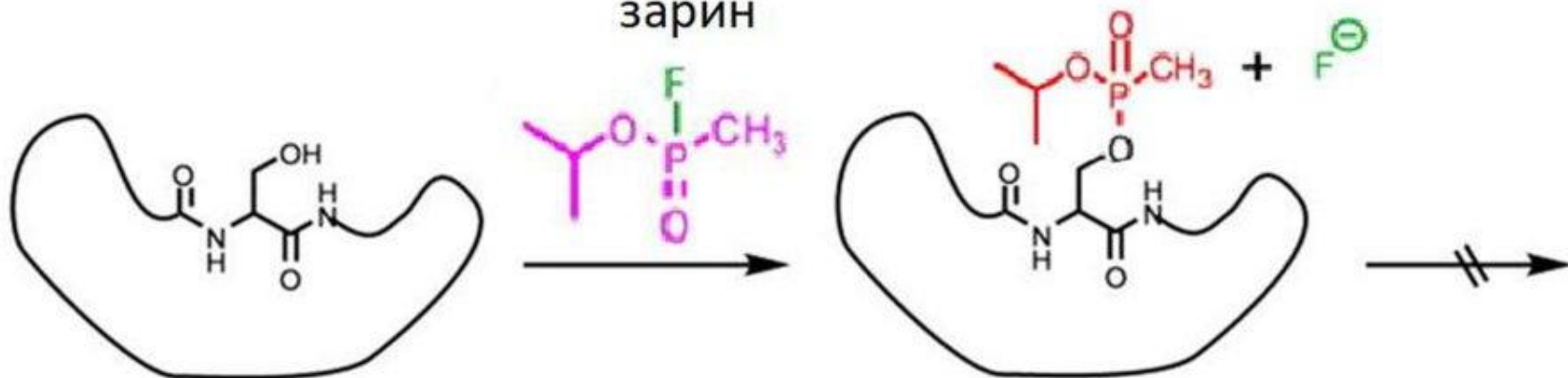
Необратимое конкурентное ингибирование

ацетилхолин



ацетилхолинэстераза

зарин

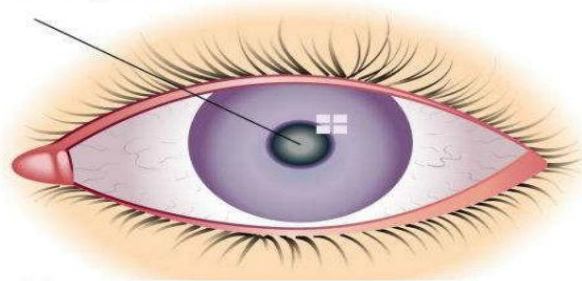


неактивная ацетилхолинэстераза

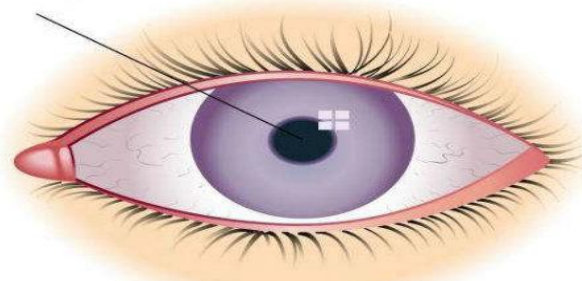
МЕСТНОЕ ДЕЙСТВИЕ НА ГЛАЗ

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

Катаракта



Нормальный хрусталик

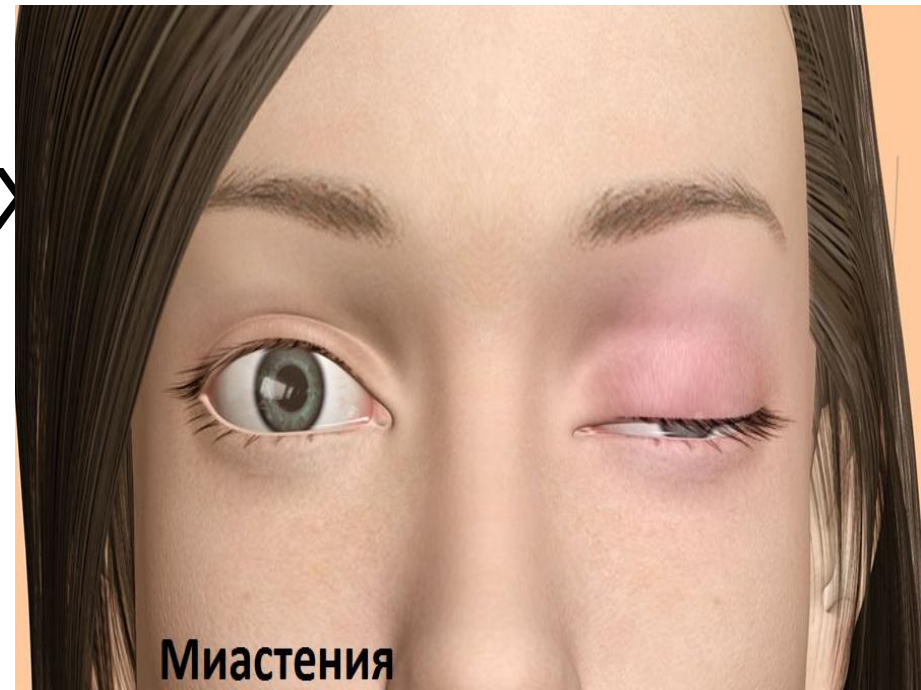


РЕЗОРБТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ

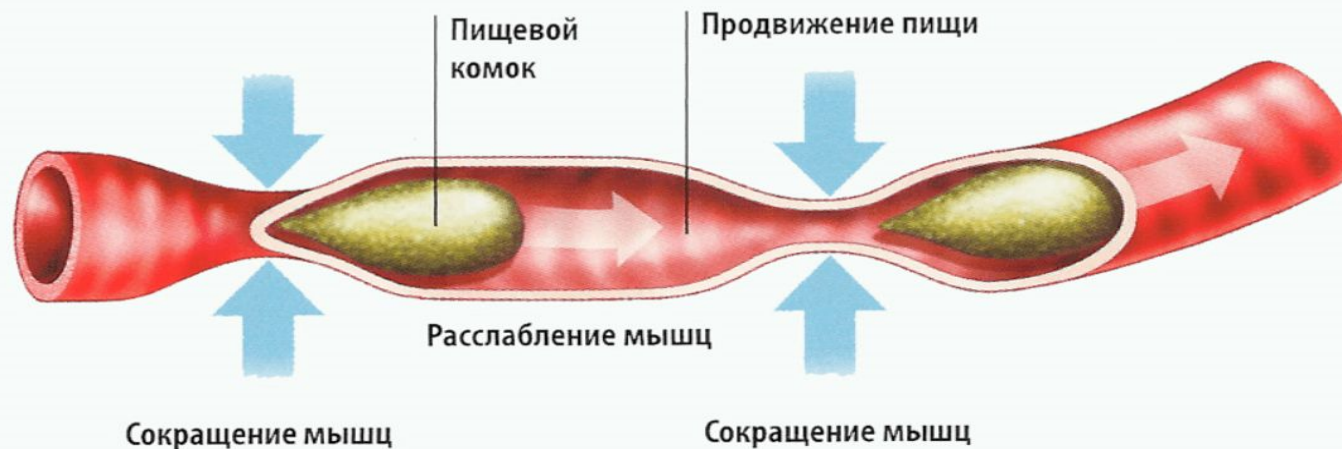
- Центральные эффекты — улучшение памяти и обучения (облегчается холинергическая передача в ЦНС).
- Мускариноподобные эффекты — снижение частоты сердечных сокращений, артериальная гипотензия, сокращение гладких мышц
- Никотиноподобные эффекты — тахикардия, артериальная, одышка увеличение тонуса и сократительной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