

Холиномиметики

- Сегодня мы продолжим разговаривать про холиномиметики. Первая часть нашей лекции была посвящена физиологическим действиям ацетилхолина и их молекулярным механизмам. Это несомненно важно для более глубокого понимания темы.

Холиномиметики

- Сейчас мы с вами начнем разбирать собственно холиномиметики как фармакологическую группу и начнем с того, что давайте разберемся с термином холиномиметики. Первая часть термина понятна – **«ХОЛИНО»** – это отсылка к ацетилхолину. Что означает вторая часть слова – **«МИМЕТИКИ»**?

Холиномиметики

- Она значит то, что эти вещества имитируют действие ацетилхолина. Эта часть слова происходит от греческого – **“mimetes”** – **подражатель**. То есть данные вещества будут подражать действию ацетилхолина, производить его эффекты.

Холиномиметики

- Холиномиметики мы с вами можем разделить на две достаточно большие группы – это холиномиметики **прямого действия** и **непрямого действия**.
Холиномиметики прямого действия – они действуют подобно ацетилхолину, действуют на холинорецепторы и тем самым производят эффекты ацетилхолина.

Холиномиметики

- И есть холиномиметики непрямого действия. Под непрямым действием мы подразумеваем то, что они не сами действуют на рецепторы и производят эффекты ацетилхолина, они помогают ацетилхолину действовать на рецепторы. В этом заключается не прямое действие.

Холиномиметики

- Итак,, к препаратам прямого действия у нас относятся две группы. Если вы помните, то холинорецепторы у нас делятся на два класса, это **мускариночувствительные** рецепторы и **никотиночувствительные** рецепторы. И соответственно, холиномиметики в зависимости от того на какие рецепторы они будут действовать также делятся на две группы.

Холиномиметики

- Это **N** – холиномиметики и **M** – холиномиметики. К **N** – холиномиметикам у нас относятся такие вещества как никотин и цитизин. Но поскольку в принципе данные препараты не имеют какого-то терапевтического применения. И никотин и цитизин в настоящее время применяют, чтобы облегчить отвыкание от никотина.

Холиномиметики

- **Никотин** в терапевтических дозах используется в пластырях, спрэях, жевательных резинках. **Цитизин** в виде таблеток табекс, также предназначен для того, чтобы помочь человеку справиться с никотиновой зависимостью. Все дело в том, что он менее токсичен, чем никотин.

Холиномиметики

- В общем-то других терапевтических применений у этой группы препаратов нет, поэтому останавливаться на фармакологии N – холиномиметиков в контексте данной лекции мы не будем.
- К M – холиномиметикам относится такой препарат как **пилокарпин**. Активно применяется в офтальмологии.

Холиномиметики

- К препаратам непрямого действия относятся так называемые **ингибиторы ацетилхолинэстеразы (АХЭ)**.
- Ингибитор – от латинского *inhibere* – «задерживать», подавлять.
- Во многих учебниках вы встретите, что ингибиторы ацетилхолинэстеразы делятся на две группы – обратимого действия и необратимого действия.

Холиномиметики

- Но в этой лекции не будем давать подобную классификацию. Потому что препараты **необратимого действия** не имеют медицинского применения. Это отравляющие вещества типа зорин, зоман, это ФОС – фосфоорганические соединения, которые используются как инсектициды, например – дихлофос.

Холиномиметики

- В общем, поскольку данные вещества не имеют терапевтического применения мы их рассматривать не будем. Мы с вами разделим ингибиторы АХЭ, здесь речь пойдет про **обратимые ингибиторы АХЭ** на две группы: третичные амины и четвертичные амониевые соли.

Холиномиметики

- Данная классификация уже имеет важное фармакологическое значение, поскольку **третичные амины** являются веществами неполярными, то есть они несут положительный и отрицательный заряд на одной молекуле. Благодаря отсутствию полярности они легко проникают через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), и может действовать на ЦНС.

Холиномиметики

- А вот **четвертичные амониевые соли**, они как любые соли состоят из положительно заряженных частиц катиона и из отрицательно заряженных частиц аниона. Благодаря этому они полярны, имеют положительный и отрицательный заряд в молекуле. Данная молекула диссоциирует и пройти через ГЭБ уже не может.

Холиномиметики

- Их основной вид транспорта через ГЭБ это пассивная диффузия в липидной фазе.
- Диссоциировать – растворяться, распадаться.
- А вещества, которые в общем-то диссоциируют – через липиды проходить не могут. Вещества, которые диссоциируют обладают свойством гидрофильности.

Холиномиметики

- Гидрофильность – растворимость в воде,
- Липофильность – растворимость в жирах.
- К третичным аминам у нас относятся такие ингибиторы АХЭ как например, **галантамин** – торговое название – невалин, также к этой группе относится **ипидакрин** – торговое название – нейромидин и донепезил.

Холиномиметики

- К четвертичным амониевым солям относится препарат неостигмина метилсульфат, больше известен под торговым брендом – прозерин. И сюда относится препарат пиридостигмина бромид. Вот такие препараты относятся к группе холиномиметиков.