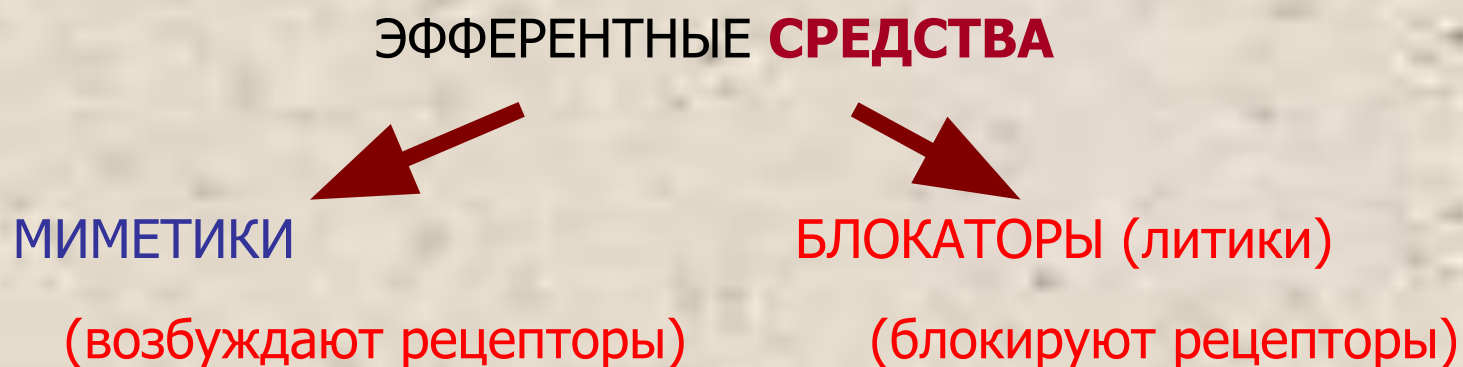


A close-up photograph of a hand holding several white and black capsules/pills. The hand is cupped, and the pills are clustered in the center. The background is a warm, golden-brown color with a soft, out-of-focus texture.

СИНАПТОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

ФАРМАКОЛОГИЯ

Эфферентные СРЕДСТВА – это ЛС, которые либо **ОБЛЕГЧАЮТ**, либо **ЗАТРУДНЯЮТ** передачу нервных импульсов через химические синапсы в мозге и в окончаниях **вегетативных** и **соматических нервов** на клетки исполнительных органов и тканей.



Это позволяет **управлять** нервными и психическими процессами, а также функциональным состоянием внутренних органов и систем, в случае нарушений, вызванных конкретной патологией (заболеванием, болезнью).

ФАРМАКОЛОГИЯ ЭФФЕРЕНТНЫХ СРЕДСТВ

Холинотропные

Для лечения слабоумия
Гипоацидные
Спазмолитики

Адренотропные

Сосудистые
Антиангинальные

Дофаминотропные

Кардиотоники
Психостимуляторы

Серотонинотропные

Антидепрессанты
Наркотические анальгетики
Снотворные

Опиатергические

Наркотические анальгетики
Средства для наркоза

ГАМК-ергические

Снотворные
Средства для наркоза
Противосудорожные

Гистаминергические

Антиаллергические
Гипоацидные

Аденозинергические

Стимуляторы ЦНС (кофеин)

Оксидергические

Ангиангинальные
Средства для лечения
эректильной дисфункции

ХОЛИНОТРОПНЫЕ (*холинергические*) **ПРЕПАРАТЫ** - это лекарственные вещества природного и синтетического происхождения, **усиливающие** или **ослабляющие** передачу нервных импульсов в холинергических синапсах.

ХОЛИНОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ



=

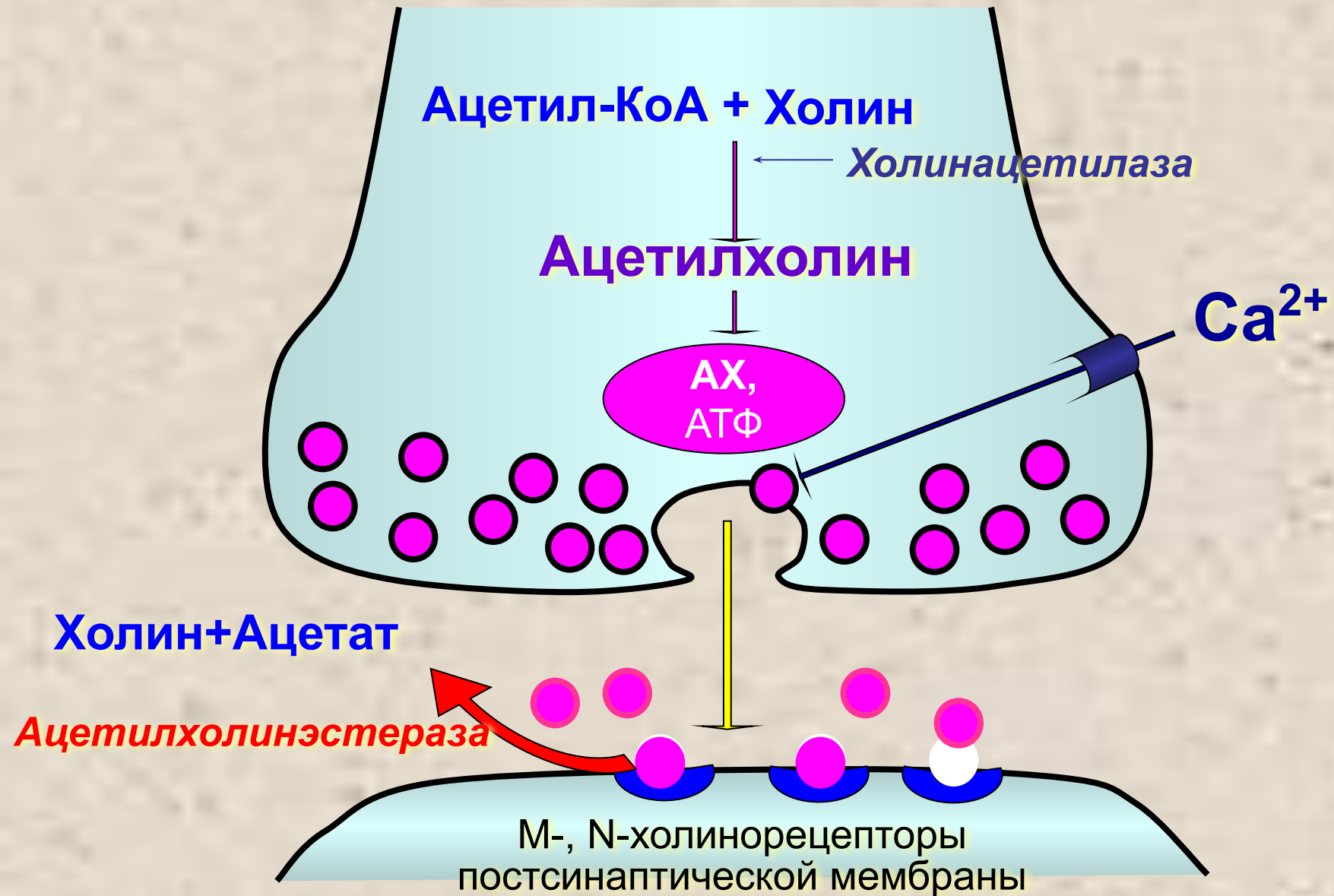
холиномиметики – ЛС, которые

=

холиноблокаторы

Возбуждают холинорецепторы

ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЙ СИНАПС



КЛАССИФИКАЦИЯ ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ (ХР)

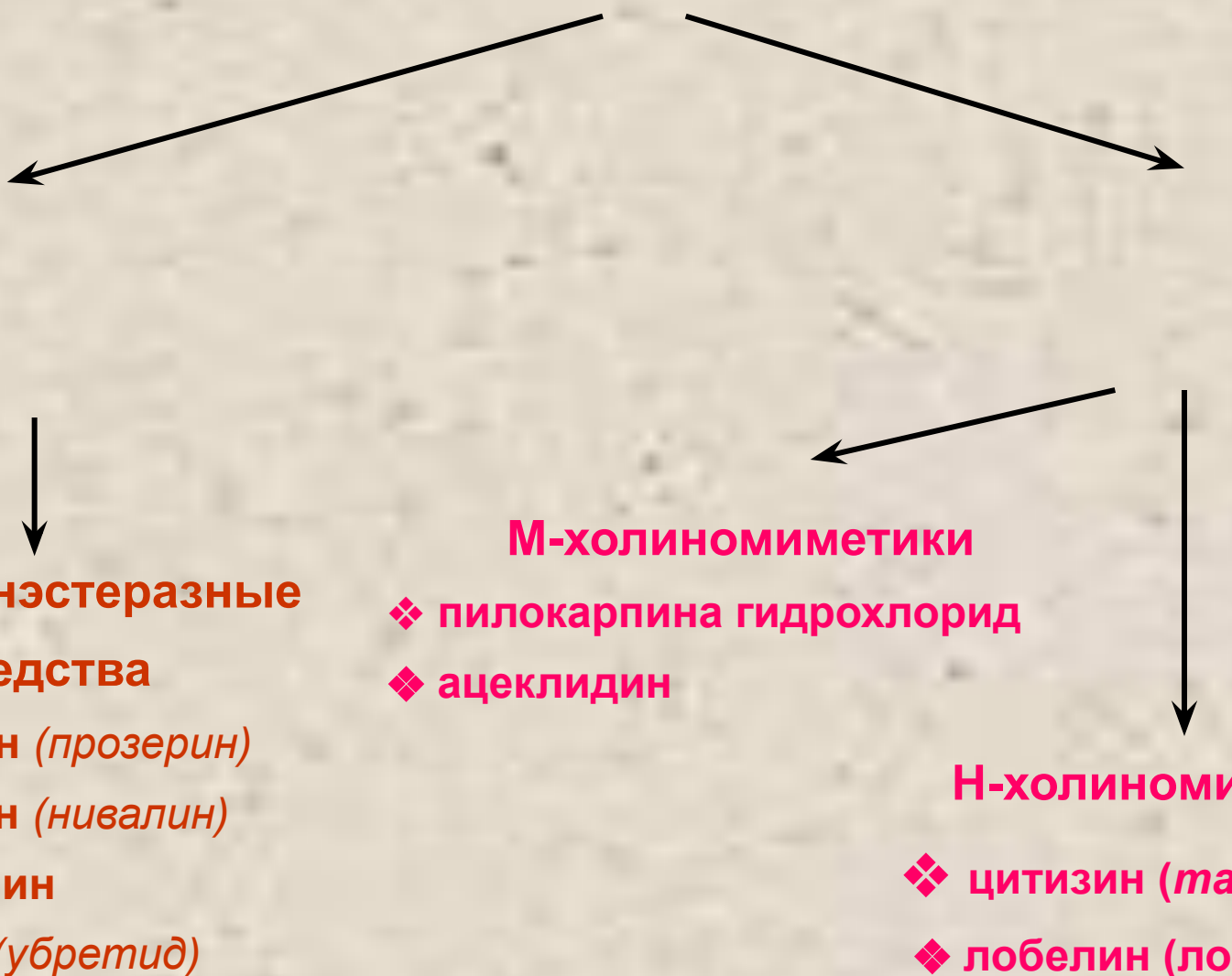
□ **М-Холинорецепторы , МХР** (*мускариновые*) - **окончания парасимпатических нервов находятся:**

- ❖ **на гладкомышечных клетках** (*в бронхах, желчном и мочевом пузыре, мочеточниках, желудке и кишечнике*)
- ❖ **на железистых клетках** (*в слюнных и бронхиальных железах, в слизистой желудка, в поджелудочной железе*)
- ❖ **в глазу** (*цилиарная мышца и круговая мышца радужной оболочки*)
- ❖ **в сердце** (*миокардиоциты и клетки проводящей системы*)
- ❖ **в миометрии**
- ❖ **окончания симпатических нервов в потовых железах**

□ **Н-Холинорецепторы, НХР** (*никотиновые*) **находятся:**

- ❖ **вегетативные ганглии парасимпатических и симпатических нервов**
- ❖ **нервно-мышечные синапсы скелетных мышц**
- ❖ **сино-каротидный клубочек**
- ❖ **хроматофинная** (*мозговая*) **ткань надпочечников**
- ❖ **ЦНС**

ХОЛИНОМИМЕТИКИ



```
graph TD; A[ХОЛИНОМИМЕТИКИ] --> B[Антихолинэстеразные средства]; A --> C[М-холиномиметики]; A --> D[Н-холиномиметики]; B --> B1[неостигмин (прозерин)]; B --> B2[галантамин (нивалин)]; B --> B3[физостигмин]; B --> B4[дистигмин (убретид)]; C --> C1[пилокарпина гидрохлорид]; C --> C2[ацеклидин]; D --> D1[цитизин (табекс)]; D --> D2[лобелин (лобесил)];
```

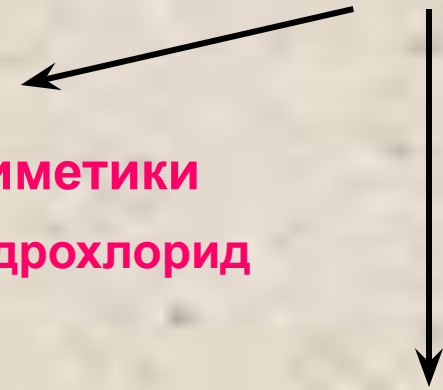


Антихолинэстеразные средства

- ❖ неостигмин (*прозерин*)
- ❖ галантамин (*нивалин*)
- ❖ физостигмин
- ❖ дистигмин (*убретид*)

М-холиномиметики

- ❖ пилокарпина гидрохлорид
- ❖ ацеклидин

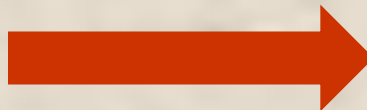


Н-холиномиметики

- ❖ цитизин (*табекс*)
- ❖ лобелин (*лобесил*)

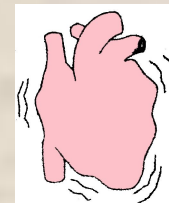
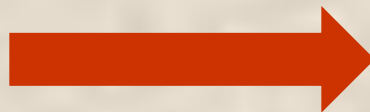
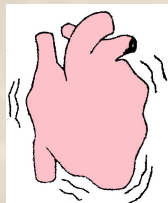
Фармакодинамика ацетилхолина и холиномиметиков

Орган	Реакция
ГЛАЗ Круговая мышца (сфинктер) Цилиарная мышца Внутриглазное давление	Сокращение (миоз) Сокращение (спазм аккомодации) Снижение ВГД



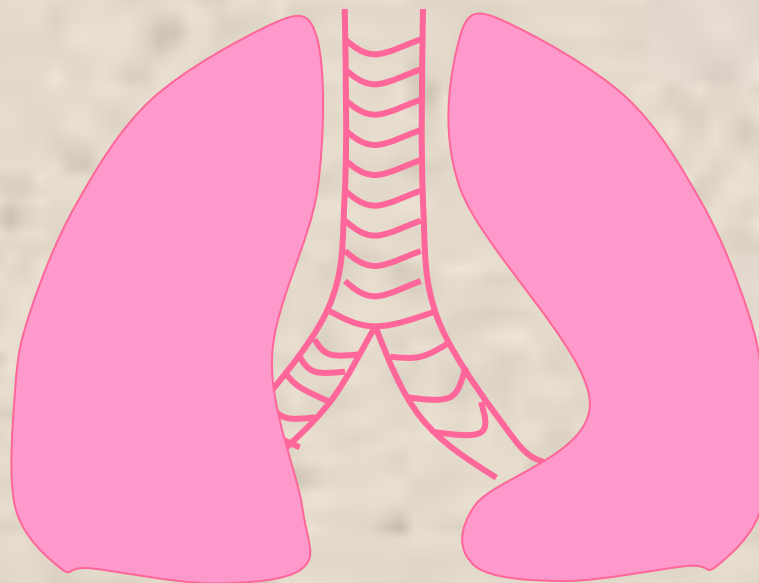
Фармакодинамика ацетилхолина и холиномиметиков

Орган	Реакция
СЕРДЦЕ Синоатриальный узел Предсердия Атриовентрикулярный узел Желудочки	Снижение ЧСС Снижение силы сокращений Снижение скорости проведения Небольшое снижение силы сокращений



Фармакодинамика ацетилхолина и холиномиметиков

Орган	Реакция
Бронхи и Легкие Бронхиальные мышцы Бронхиальные железы	Сокращение бронхов (<i>бронхоспазм</i>) Стимуляция секреции желез





✓ **ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ , ФОРМА ВЫПУСКА (ФВ) :**

ПИЛОКАРПИН, АЦЕКЛИДИН, ПРОЗЕРИН – САМОСТОЯТЕЛЬНО

**СИМПТОМЫ ОТРАВЛЕНИЯ АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫМИ
ПРЕПАРАТАМИ (АХЭ) И ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИМИ
СОЕДИНЕНИЯМИ (ФОС), НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ И
ПРОТИВОЯДИЕ**

ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ

М-холиноблокаторы

- ❖ смешанного типа действия:
 - ✓ атропина сульфат
 - ✓ платифиллина гидротартрат
- ❖ периферического типа действия:
 - ✓ метоциния йодид (метацин)
 - ✓ прифиния бромид (риабал)
 - ✓ бутилскополамин (спазмобрю)
 - ✓ пирензепин (гастроцепин)

Н-холиноблокаторы

ГАНГЛИОБЛОКАТОРЫ

- ❖ гексаметоний (бензогексоний)
- ❖ гигроний
- ❖ камфоний
- ❖ пирилен

МИОРЕЛАКСАНТЫ

- ❖ антидеполяризующие:
 - ✓ алкурония хлорид (аллоферин)
 - ✓ пипекурония бромид (ардуан)
 - ✓ рокурония бромид (эсмерон)
- ❖ деполяризующие:
 - ✓ суксаметоний (дитилин)

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ХОЛИНОБЛОКАТОРОВ

- **М-холиноблокаторы** блокируют М-холинорецепторы парасимпатических (холинергических) синапсов, тормозя парасимпатическую иннервацию
- **Ганглиоблокаторы** (*Н-холиноблокаторы вегетативных ганглиев*) блокируют рецепторы вегетативных ганглиев как симпатической, так и парасимпатической нервной системы, вызывая функциональную денервацию исполнительных органов
- **Миорелаксанты** (*Н-холиноблокаторы нервно-мышечных синапсов*):
 - ✓ **антидеполяризующие** - конкурируют с ацетилхолином и ионами калия за связь с рецепторным белком, экранируют Н-холинорецепторы, стабилизируют нервно-мышечные окончания, препятствуя их деполяризации, формированию потенциала действия и сокращению мышечных волокон
 - ✓ **деполяризующие** - первоначально возбуждая Н-холинорецепторы, вызывают стойкую деполяризацию постсинаптической мембраны. Деполяризация имеет затяжной характер: под влиянием препарата задерживается восстановление разности потенциалов с обеих сторон постсинаптических мембран нервно-мышечных окончаний; их холинорецепторы приобретают рефрактерность и не реагируют сокращением на кванты ацетилхолина.

ФАРМАКОДИНАМИКА М – ХОЛИНОБЛОКАТОРОВ

атропин

- **Глаз:** циклоплегия (нарушение аккомодации), мидриаз (умеренное расширение зрачка), повышение внутриглазного давления
- **Сердечно-сосудистая система:** умеренная тахикардия
- **Желудочно-кишечный тракт:** снижение секреции желудочных и кишечных желез, выраженное угнетение моторики – спазмолитическое действие
- **Мочевыделительная система:** снижение тонуса гладкой мускулатуры мочевого пузыря и мочеточников
- **Дыхательная система:** снижение тонуса гладкой мускулатуры бронхов – расширяют бронхи,
- угнетение секреции слюнных, бронхиальных желез - сухость слизистых (атропинизация)



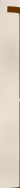
ГАНГЛИОБЛОКАТОРЫ

МИОРЕЛАКСАНТЫ



ГАНГЛИОБЛОКАТОРЫ

ОСТАНОВКА ДЫХАНИЯ (миорелаксанты)



**антидеполяризующие
миорелаксанты**



**деполяризующие
миорелаксанты**



ФАРМАКОЛОГИЯ АДРЕНОТРОПНЫХ СРЕДСТВ

АДРЕНОТРОПНЫЕ (АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ) ПРЕПАРАТЫ -

это лекарственные вещества природного и синтетического происхождения, **усиливающие** или **ослабляющие** передачу нервных импульсов через адренергические синапсы.



Адренопозитивные

Антиадренергические

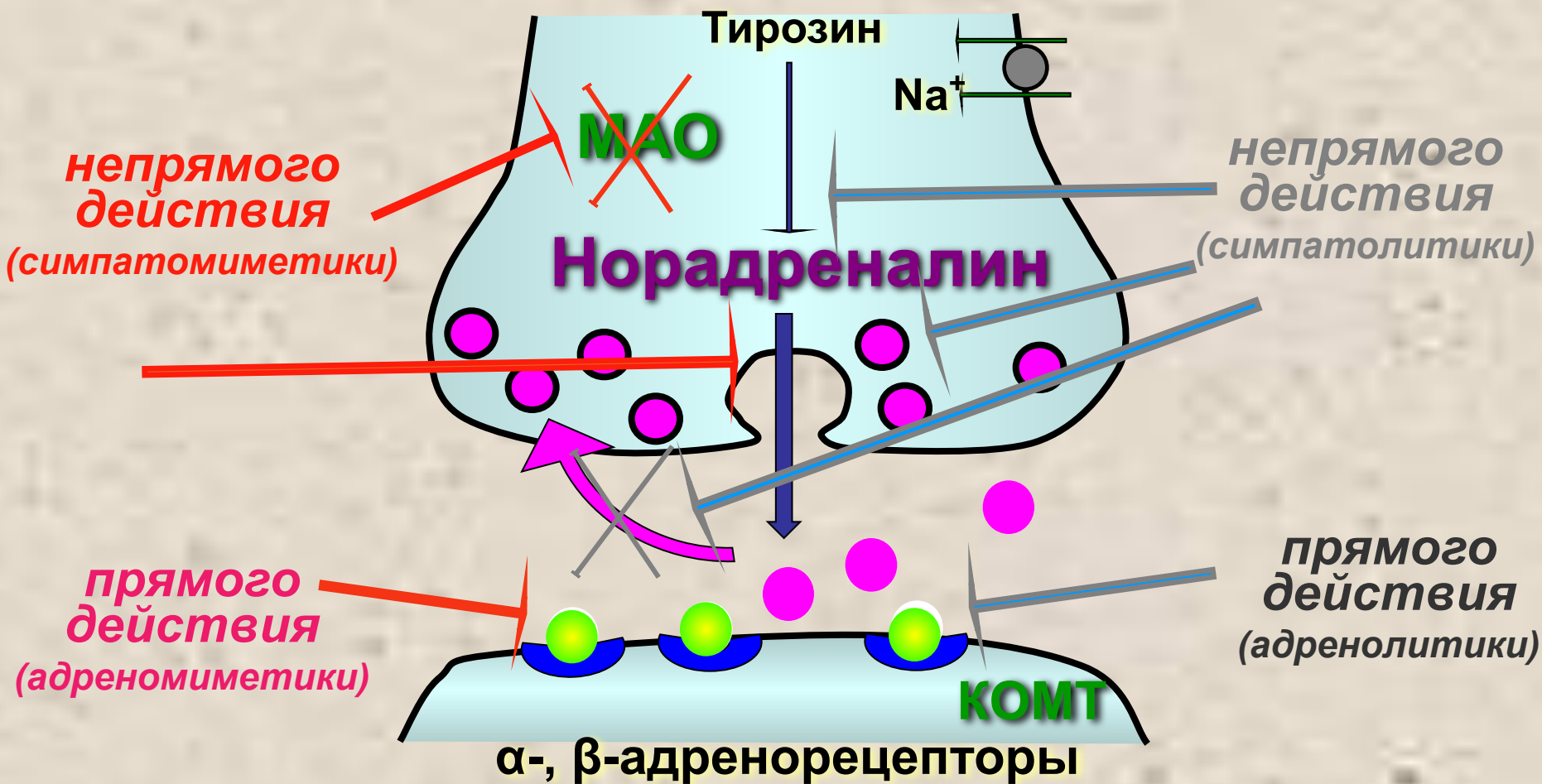
АДРЕНЕРГИЧЕСКИЙ СИНАПС



ТОЧКИ ПРИЛОЖЕНИЯ ДЕЙСТВИЯ АДРЕНОТРОПНЫХ СРЕДСТВ

Адренопозитивные
средства - **агонисты**

Антиадренергические
средства - **антагонисты**



Органы	Тип рецептора	Изменения функций при стимуляции рецептора
Гладкая мускулатура сосудов:		
• <i>кожи</i>	α_1	СУЖЕНИЕ
• <i>слизистых оболочек</i>	α_1	СУЖЕНИЕ
• <i>брыжейки</i>	α_1	СУЖЕНИЕ
• <i>органов брюшной полости</i>	α_1	СУЖЕНИЕ
• <i>скелетных мышц</i>	β_2	РАСШИРЕНИЕ
• <i>коронарных</i>	$\alpha_1 \beta_2$	СУЖЕНИЕ ... РАСШИРЕНИЕ
• <i>почечных</i>	$\alpha_1 \beta_2$	СУЖЕНИЕ РАСШИРЕНИЕ
• <i>вен</i>	α_1	СУЖЕНИЕ
<i>Мышца, расширяющая зрачок</i>	α_1	МИДРИАЗ (РАСШИРЕНИЕ ЗРАЧКА)

Цилиарная мышца	β_2	РАССЛАБЛЕНИЕ (дальнозоркость)
Сердце	β_1	УВЕЛИЧЕНИЕ силы и частоты сокращений, проводимости, автоматизма
Бронхиальные мышцы	β_2	РАСШИРЕНИЕ бронхов
Бронхиальные железы	β_2	СНИЖЕНИЕ секреции
Гладкая мускулатура ЖКТ: • стенок • сфинктеров	$\alpha_2 \beta_2$ α_1	УГНЕТЕНИЕ моторики ПОВЫШЕНИЕ тонуса
Гладкая мускулатура МВП: • стенок • сфинктеров	β_2 α_1	РАССЛАБЛЕНИЕ СОКРАЩЕНИЕ
Печень	β_2	РАСПАД гликогена
Матка • шейка • тело	α_1 β_2	СОКРАЩЕНИЕ РАССЛАБЛЕНИЕ
Слюнные железы	α_1	УСИЛЕНИЕ секреции K^+ , H_2O , УСИЛЕНИЕ секреции амилазы
Потовые железы	α_1	УСИЛЕНИЕ секреции


```
graph TD; A[Адренопозитивные средства] --- B[Адренонегативные средства]; A --> C[Симпатомиметики (непрямого или пресинаптического действия)]; A --> D[Адреномиметики (прямого или постсинаптического действия)]; B --> E[Симпатолитики (непрямого или пресинаптического действия)]; B --> F[Адреноблокаторы (постсинаптического действия)];
```

Адренопозитивные средства

Адренонегативные средства

Симпатомиметики
(непрямого или пресинаптического действия)

Адреномиметики
(прямого или постсинаптического действия)

Симпатолитики
(непрямого или пресинаптического действия)

Адреноблокаторы
(постсинаптического действия)

**Лекарственные
средства**

**Область применения,
основное
терапевтическое
действие**

Механизмы действия

ПСЕВДОЭФЕДРИН

**ЛОР-практика: в
качестве деконгестанта**

**Амфетамин
Меридил
Пиридрол
Сиднокарб**

Психостимуляторы

1. Усиливают высвобождение НА из пресинаптических окончаний
2. Сенситизируют АР постсинаптической мембраны к эндогенным медиаторам (НА, ДА)
3. Умеренно угнетают активность MAO – фермент деградации КА

АГОНИСТЫ α - и β -АР

(адреномиметики
неизбирательного
действия)

ЭПИНЕФРИН

(адреналина
гидротартрат)

АГОНИСТЫ α -АР (α -адреномиметики)

НОРАДРЕНАЛИНА ГИДРОТАРТРАТ: $\alpha_1 + \alpha_2$

ФЕНИЛЭФРИН (мезатон): α_1

КСИЛОМЕТАЗОЛИН (галазолин): α_2

НАФАЗОЛИН (нафтизин): α_2

АГОНИСТЫ β -АР (β -адреномиметики)

ИЗАДРИН (изопреналин): $\beta_1 + \beta_2$

ДОБУТАМИН (добутрекс): β_1

САЛЬБУТАМОЛ (вентоллин): β_2

ФЕНОТЕРОЛ (беротек): β_2

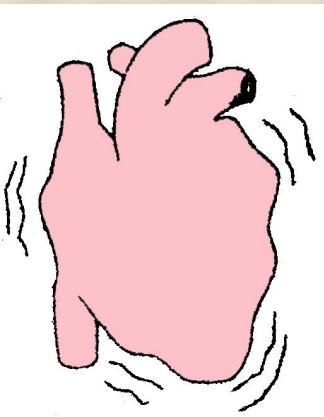
ФАРМАКОДИНАМИКА АДРЕНОМИМЕТИКОВ

Показатель	адреналин (α , β)	мезатон (α)	изадрин (β)
Тонус сосудов: • кожи (α) • скелетных мышц (β_2) • почек (α) • внутренних органов (α) • общее периферическое сопротивление	↑↑ ↓ ↑ ↑ ↑	↑↑ 0 ↑ ↑↑ ↑↑↑	0 ↓ ↓ 0 ↓↓
Артериальное давление: • систолическое • диастолическое	↑↑ ↓	↑↑ ↑↑	↓ ↓↓

ФАРМАКОДИНАМИКА АДРЕНОМИМЕТИКОВ

«+» хроно-, инотропный,
↑ потребности миокарда O_2

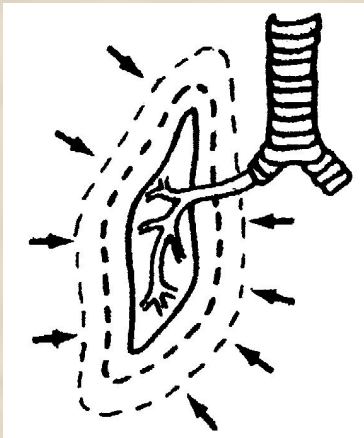
сердце



Показатель	Адреналин (α , β)	Мезатон (α)	Изадрин (β)
• сократимость	↑↑↑	0	↑↑↑
• ЧСС	↑	↓↓	↑↑↑
• ударный объем	↑	0	↑
• сердечный выброс	↑	↓	↑↑

дыхание

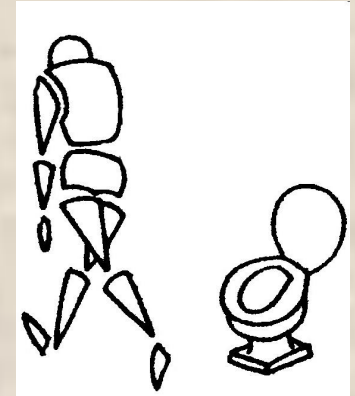
бронходилатация



ФАРМАКОДИНАМИКА АДРЕНОМИМЕТИКОВ

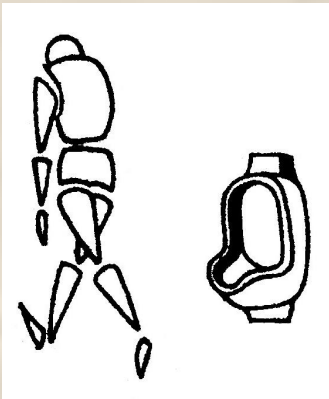
ЖКТ

моторика – **ослабление**
сфинктеры – **гипертонус**



мочеполовая система

мочевой пузырь (β_2) - **расслабление**
сфинктер уретры и простата (α) –
сокращение



**экзокринные
железы**

апокринные потовые железы (α)
– **↑ секреции**

ФАРМАКОДИНАМИКА АДРЕНОМИМЕТИКОВ

метаболизм

↑ гликогенолиза, ↑ глюкозы крови,
 β_3 – жировые клетки, ↑ липолиза

ЦНС



Плохо проникают через ГЭБ – но в больших дозах вызывают **нервозность, «ощущение неминуемой катастрофы»**

Хорошо проникающие через ГЭБ **(непрямого действия)** – **психостимуляция, гипосомния**

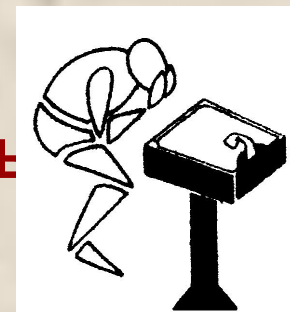
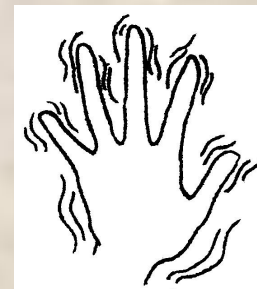
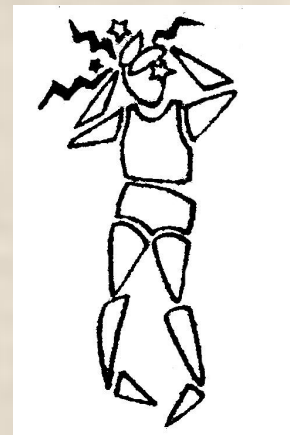
ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ АДРЕНОМИМЕТИКОВ

- остановка сердца – *адреналин*
- острые гипотензии (*шок, коллапс*) – *норадреналин, мезатон*
- кардиогенный шок – *добутамин*
- анафилактический шок – *адреналин*
- гипогликемия и передозировка инсулином – *адреналин*
- бронхиальная астма - *β -адреномиметики (салбутамол, астмопент)*
- угроза преждевременных родов – *фенотерол, гексопреналин*
- риниты – *нафтизин, галазолин*
- офтальмология (глаукома, диагностика) – *мезатон, адреналин и др.*
- понижение регионального кровотока (*операции, местная анестезия*) – *адреналин*



НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ АДРЕНОМИМЕТИКОВ

- ✓ ↑ АД (инсульты, отек легких)
- ✓ аритмии, острая левожелудочковая недостаточность, инфаркт миокарда
- ✓ возбуждение, гипосомния, тремор, (эфедрин и др.)
- ✓ развитие некроза при подкожном введении (норадреналин)
- ✓ сухость во рту (β -адреномиметики)
- ✓ сухость в носу (α -адреномиметики)
- ✓ раздражение конъюнктивы, мидриаз
- ✓ тахифилаксия (эфедрин и др.)
- ✓ толерантность (десенситизация) рецепторов
- ✓ психическая и физическая зависимость (эфедрин, амфетамины)



Симпатолитики

(антиадренергические средства пресинаптического действия)

Основное, главное
(терапевтическое)
действие

Механизмы
симпатолитического
действия

1. **Reserpinum**

и препараты
его содержащие
(адельфан, кристепин)

2. **Метилдофа** (допегит, альдомет)

3. **Октадин**

А Д

↓
антигипертензивно
е
действие
при
артериальной
гипертензии

Нарушается транспорт НА из
клеточной
плазмы (где он синтезируется) в
гранулы (место депонирования).
В плазме НА дезаминируется МАО
(резерпин)

Нарушается образование
истинного медиатора, синтезируется
«ложный» НА = α -метил НА.
Тормозится высвобождение НА
из адренергического пресинапса
вследствие активации тормозных
пресинаптических α_2 AP (метилдофа)

Опустошаются (истощаются)
запасы НА вследствие блокады
транспортных систем обратного
нейронального захвата НА из
синаптической щели (октадин)

Адреноблокаторы = АБ

Антагонисты α -АР = α -адреноблокаторы

Неизбирательного
действия: $\alpha_1 + \alpha_2$ -
АБ

Избирательного
действия: α_1 - АБ

□ Дигидроэрготамин
(дигидергот)
□ Дигидроэрготоксин
(редергин)
□ Ницерголин
(сермион)

Преимущ.
сосуды
мозга

□ Тропафен
(троподифена г\х)

Преимущ.
периферич.
сосуды

□ **Prazosinum**
(минипресс)

Преимущ. артерии и вены

□ Теразозин
(корнам)

□ Доксазозин
(кардура)

□ Тамсулозозин
(омник)

Преимущ. гладкая
мускулатура
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ
железы и
мочеиспускательного
канала

Адреноблокаторы = АБ



α-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

**Дигидроэрготамин, фентоламин,
пирроксан, празозин, доксазозин и др.**

ФАРМАКОДИНАМИКА

сосуды – резкая гипотензия (ортостатический коллапс!), улучшение внутриорганного кровообращения

сердце – рефлекторная тахикардия

ЖКТ – моторика – ↑, сфинктеры – ↓,
секреция – ↑

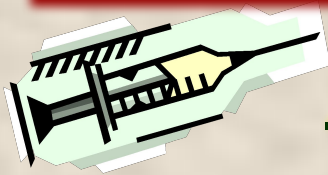
глаз – миоз

железы – ↓ потоотделения, заложенность носа

мочеполовая система – расслабление сфинктеров и мышц, ↑ эрекции



α-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ



ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- феохромоцитома – фентоламин
- гипертоническая болезнь – α_1 -блокаторы (празозин и др.)
- нарушение мозгового кровообращения – ницерголин
- заболевания периферических сосудов (эндартериит, болезнь Рейно)
- задержка мочеиспускания (аденома предстательной железы)
- сексуальные дисфункции – доксазозин, теразозин
- мигрень – дигидроэрготамин и др.
- чрезмерная местная вазоконстрикция α -адреномиметиками

БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

Джеймс Блэк в 1964 году разработал первый адреноблокатор (пропранолол) и гистаминоблокатор (циметидин) (Нобелевский лауреат, 1988 г.)



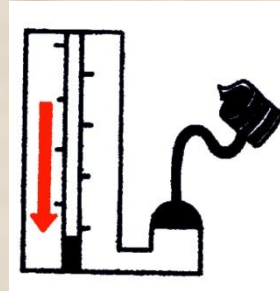
классификация:

- ❖ **неселективные ($\beta_1 + \beta_2$):** пропранолол (анаприлин, обзидан, индерал), надолол, тимолол
- ❖ **селективные (β_1):** атенолол, метопролол, бисопролол, ацебутолол, целипролол
- ❖ **с внутренней симпатомиметической активностью:** окспренолол, пиндолол

β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

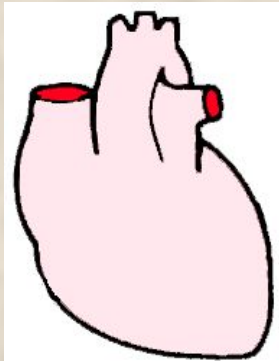
фармакодинамика:

сосуды: ↓ АД у людей с гипертензией



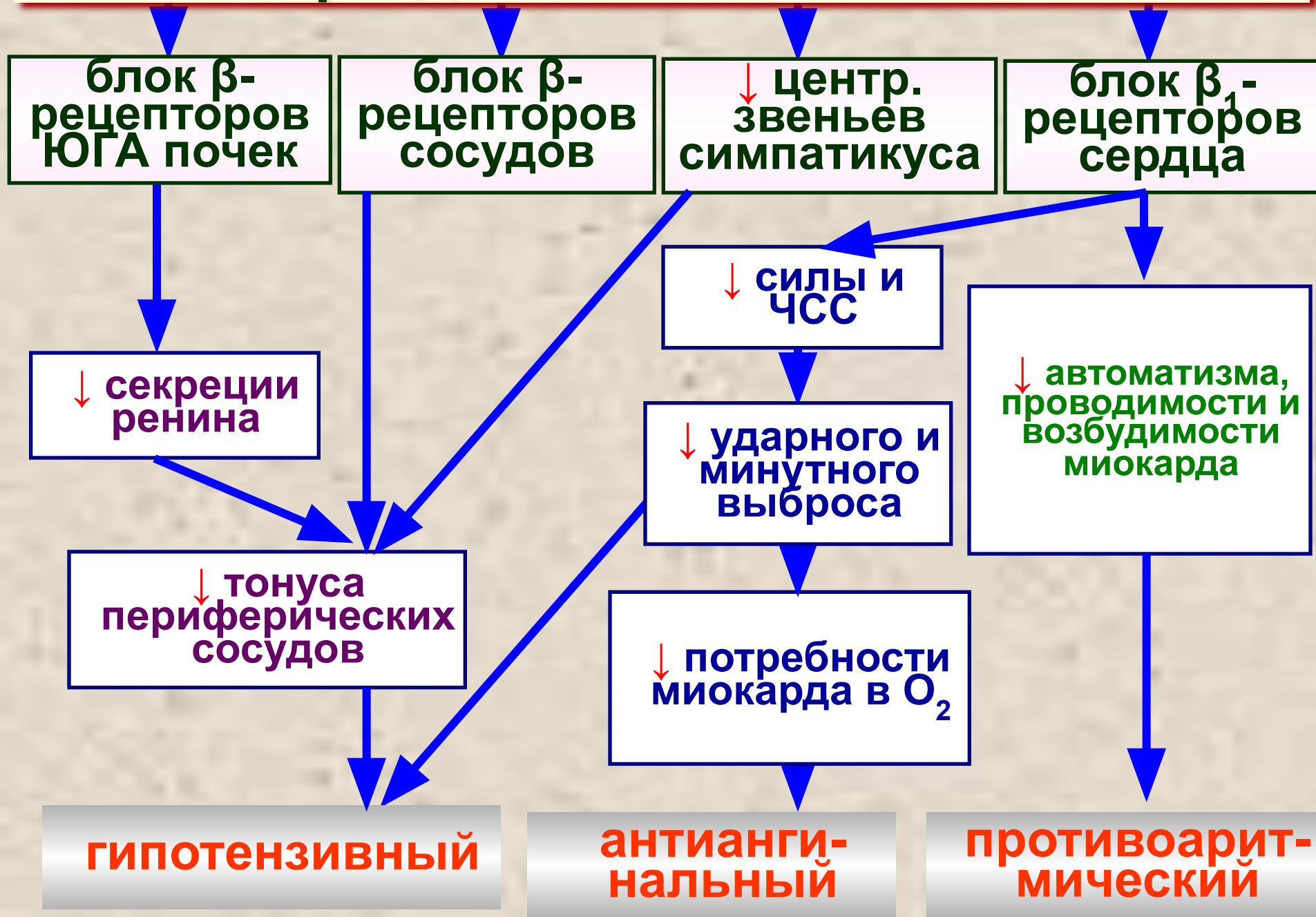
сердце:

- «—» хроно-, ино-, дромотропный эффекты,
- ↓ потребности миокарда O_2 ,
- кардиопротективное:



- ↓ липолиза с ↓ времени окисления СЖК ⇒ стабилизация клеточных и лизосомальных мембран
- антиоксидантные свойства
- облегчает диссоциацию оксигемоглобина
- освобождает простациклин из эндотелия сосудов ⇒ антиагрегантное действие

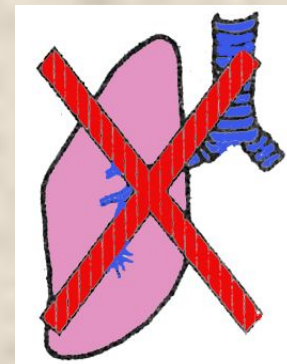
β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ



β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

фармакодинамика:

дыхание – **бронхоспазм** (особенно **неселективные**)



ЦНС – **проникающие через ГЭБ**
(анаприлин, метопролол и др.) – **стресс-протективное действие**



глаз – ↓ **внутриглазного давления**

метаболизм – ↓ сахара крови,
↑ холестерина, ↓ липолиза,
↓ выработки ренина

β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

фармакокинетика:

- ♦ **Всасывание:** хорошо всасываются, пик концентрации через 1-3 ч
- ♦ **Распределение** равномерное, липофильные (анаприлин, метопролол и др.) хорошо проникают через ГЭБ **и выведение** с мочой (разный $T_{1/2}$)

классификация по длительности действия:

- **длительного действия** ($T_{1/2}$ – **6-24 ч**): надолол, тимолол, атенолол, бисопролол, бетаксолол
- **средней продолжительности действия** ($T_{1/2}$ – **3-6 ч**): анаприлин, пиндолол, метопролол,
- **короткого действия** ($T_{1/2}$ – **1-4 ч**): окспренолол, ацебутолол

β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

показания к применению:

- артериальные гипертензии
- ИБС при преобладании нервно-метаболического фактора в патогенезе
- тахикардии, особенно при преобладании симпатического статуса
- расслаивающаяся аневризма
- кровотечение из варикозных вен пищевода
- глаукома – **тимолол**
- гипертиреоз – **пропранолол**
- неврологические расстройства (мигрень, алкогольная абстиненция) – **пропранолол**



β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

Нежелательные эффекты

- ССС: аритмогенное действие (нарушение АВ-проводимости, брадикардия и др.), сердечная недостаточность, гипотензия, отеки (↓ ренина)
- бронхоспазм
- спазм коронарных и периферических сосудов («перемежающаяся хромота»)
- гипогликемия
- нарушения функции щитовидной железы (↓ трийодтиронина)
- атерогенное действие
- ↓ агрегации тромбоцитов
- ↑ перистальтику кишечника
- сокращение беременной матки
- десенситизация рецепторов
- синдром «отдачи» с ↑ ишемии миокарда



β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

Особенности препаратов с внутренней симпатомиметической активностью

окспренолол, пиндолол и др.

- **менее** выраженное ↓ ЧСС и силу сокращения, сердечный выброс в покое и во время сна
- **слабее суживают** коронарные, периферические артерии и бронхи
- **меньше** ↓ АД
- умеренное кардиопротективное действие
- **не ухудшают** течение атеросклероза
- **реже** вызывают «синдром отдачи»