

Лекция №10

**Вещества, влияющие на  
адренергические  
синапсы.**

доц., к.вет.н. Попова О.С.

# План лекции

- \* 1. История открытия .
- \* 2. Классификация ЛС.
- \* 3. Механизм воздействия на адренорецепторы (АР).
- \* 4. Характеристика ЛС

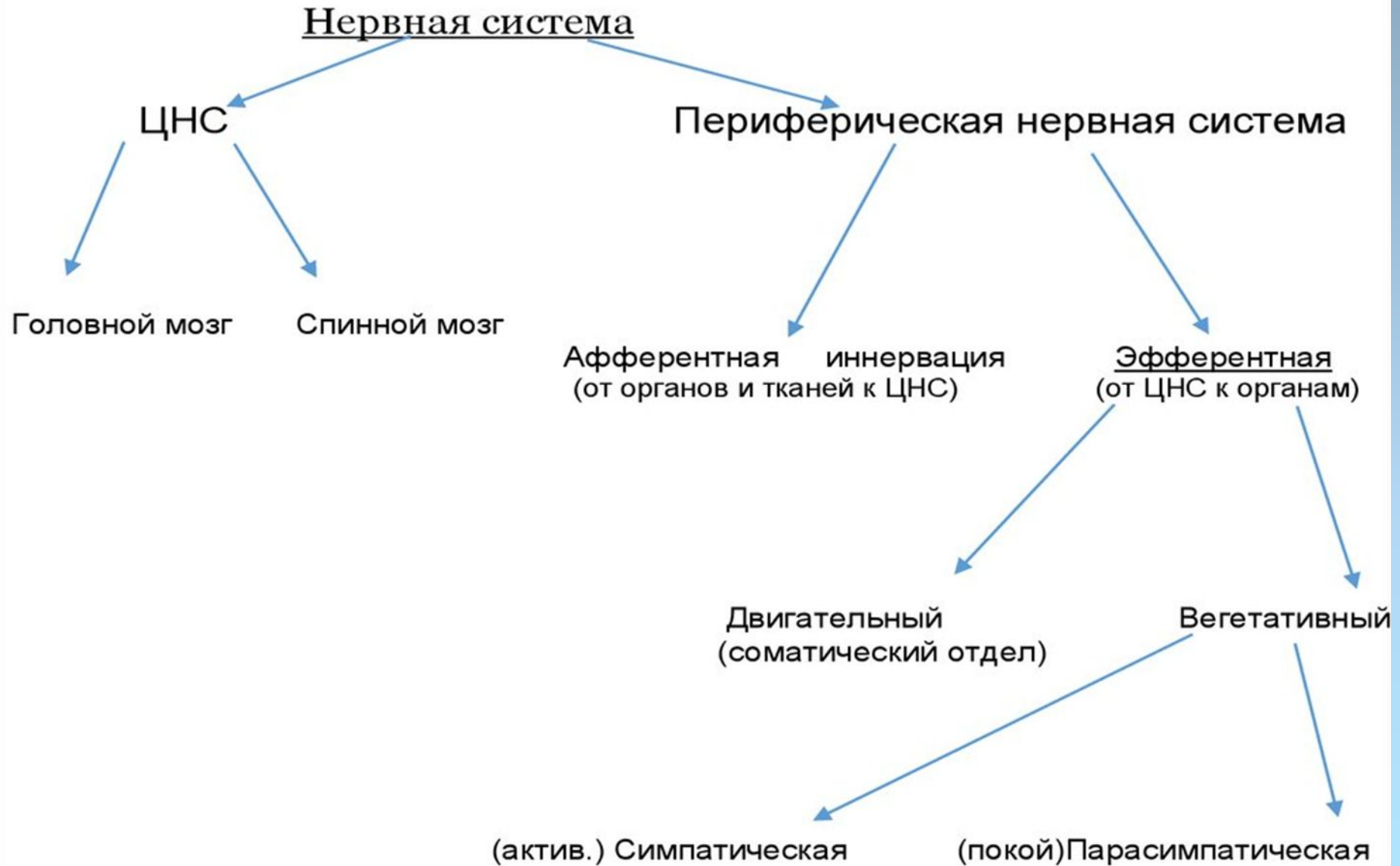
# Литература

( кроме учебной литературы  
каф.фармакологии и токсикологии):

- \* **М.Д. Машковский. Лекарственные средства. - Москва: "Новая Волна", 2019. 16 издание**
- \* Д.А. Харкевич. Фармакология. - М. : Медицина, 2004. - 735 с.
- \* Фармакология в схемах и рисунках. В. В. Годован. В 2-х томах Том 1, стр.224

**Vita sine litteris mors est (Harvey).**

Жизнь без наук – смерть.



- \* Эфферентная иннервация включает вегетативные нервы (иннервируют внутренние органы, кровеносные сосуды, железы) и двигательные нервы скелетных мышц.
- \* Вегетативную иннервацию в зависимости от медиатора, выделяющегося в синапсах, в основном подразделяют на холинергическую, или парасимпатическую (**медиатор - ацетилхолин**), и адренергическую, или симпатическую (**медиатор - норадреналин**).

**Парасимпатический отдел**

Ресничный ганглий

Сонная артерия

**Симпатический отдел**

Слезная железа  
Подчелюстная и подъязычная железы  
Околоушная железа

Слюнные железы

Сердце

Сердце

Легкие

Легкие

Желудок

Желудок

Поджелудочная железа

Поджелудочная железа

Тонкая кишка

Тонкая кишка

Печень

Печень

Надпочечник

Толстая кишка

Верхний брыжеечный узел

Толстая кишка

Мочевой пузырь

Узлы симпатического ствола

Мочевой пузырь

Гонады

Тазовый внутренностный нерв

Сегменты спинного мозга

Гонады

Нижний брыжеечный узел

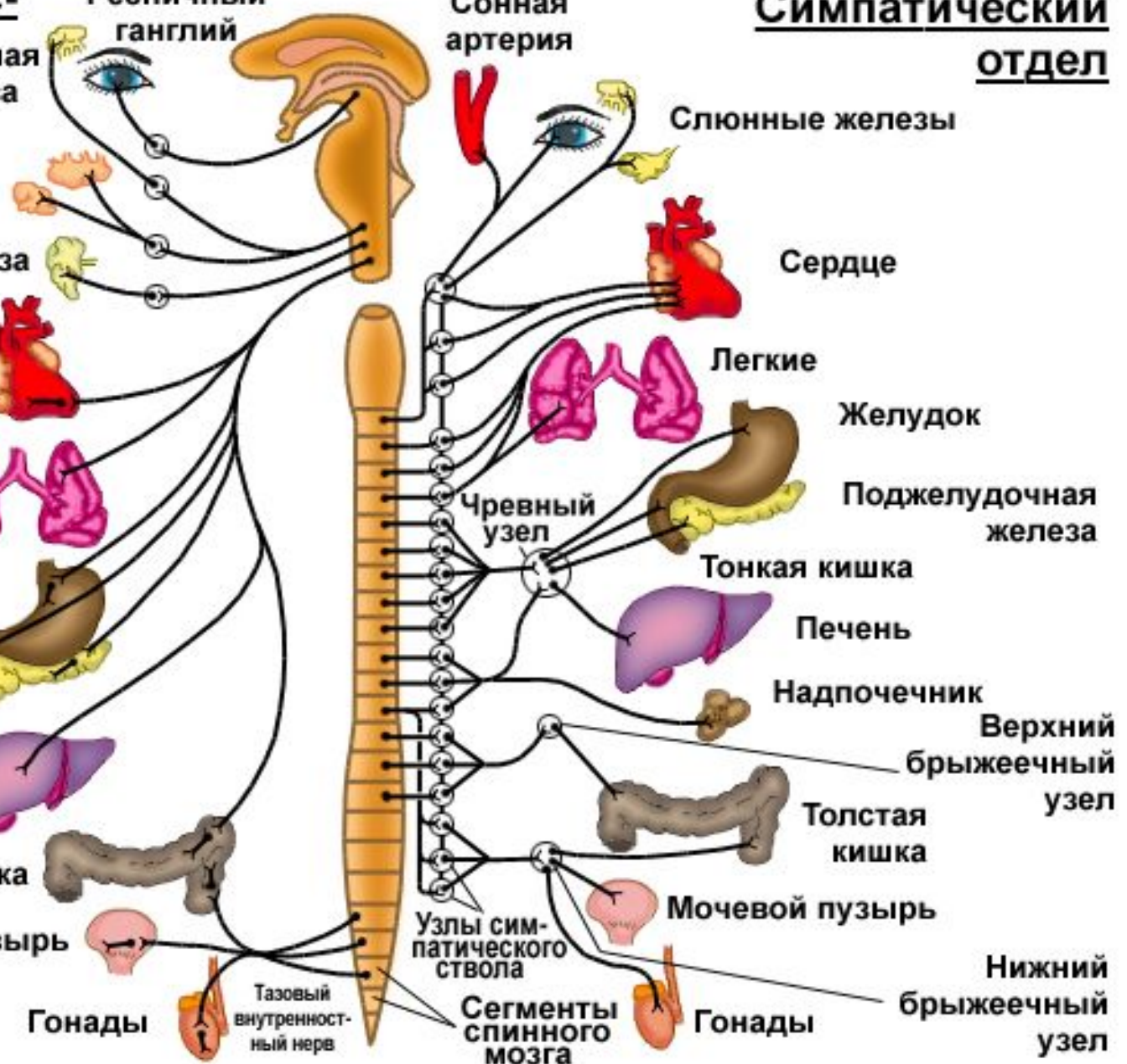
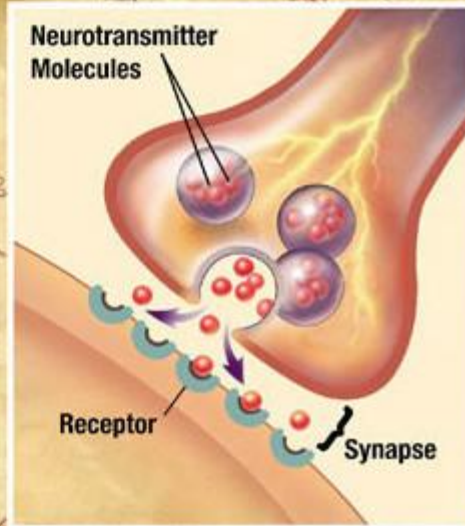
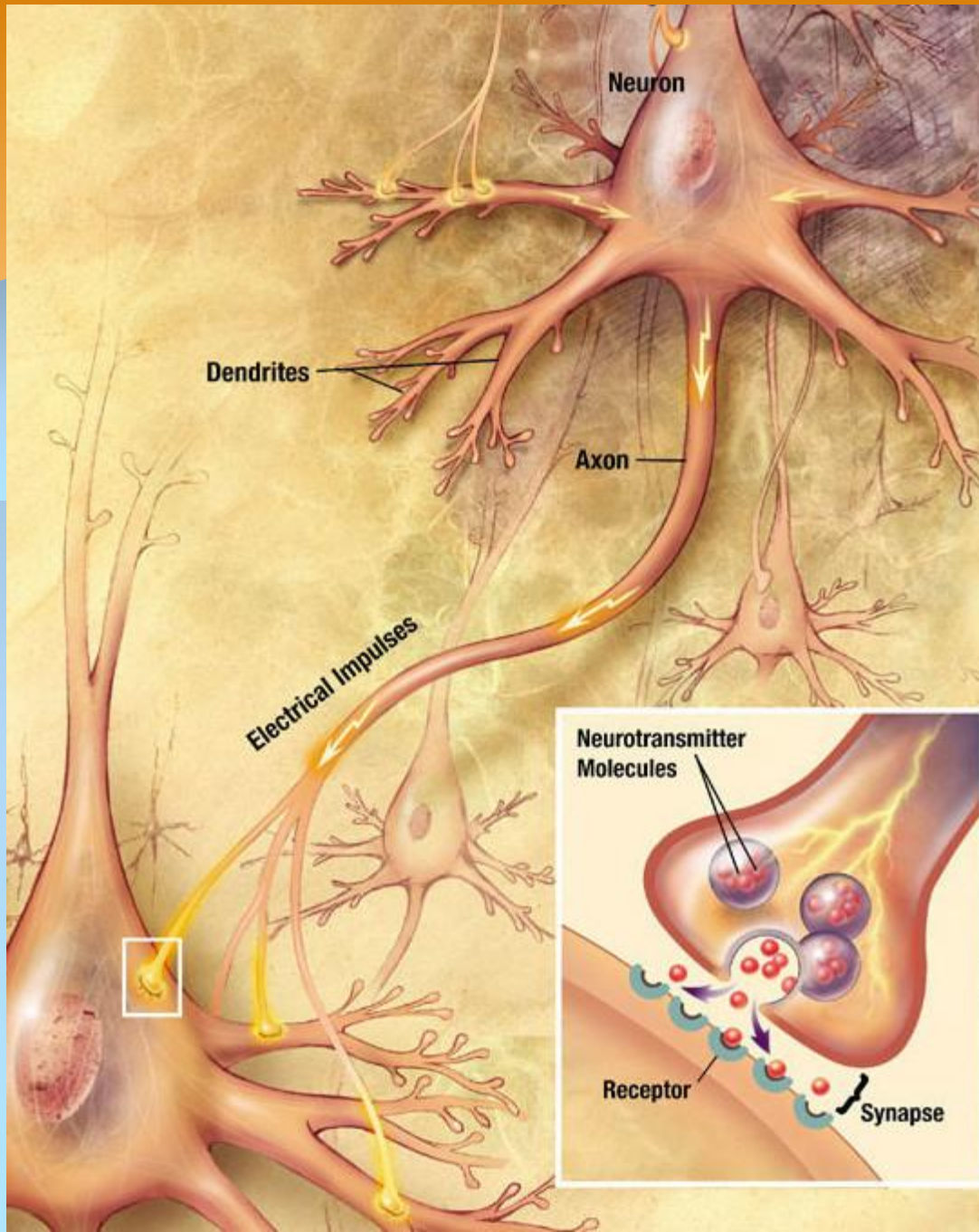




Схема процесса  
передачи  
нервного сигнала  
в ХИМИЧЕСКОМ  
синапсе



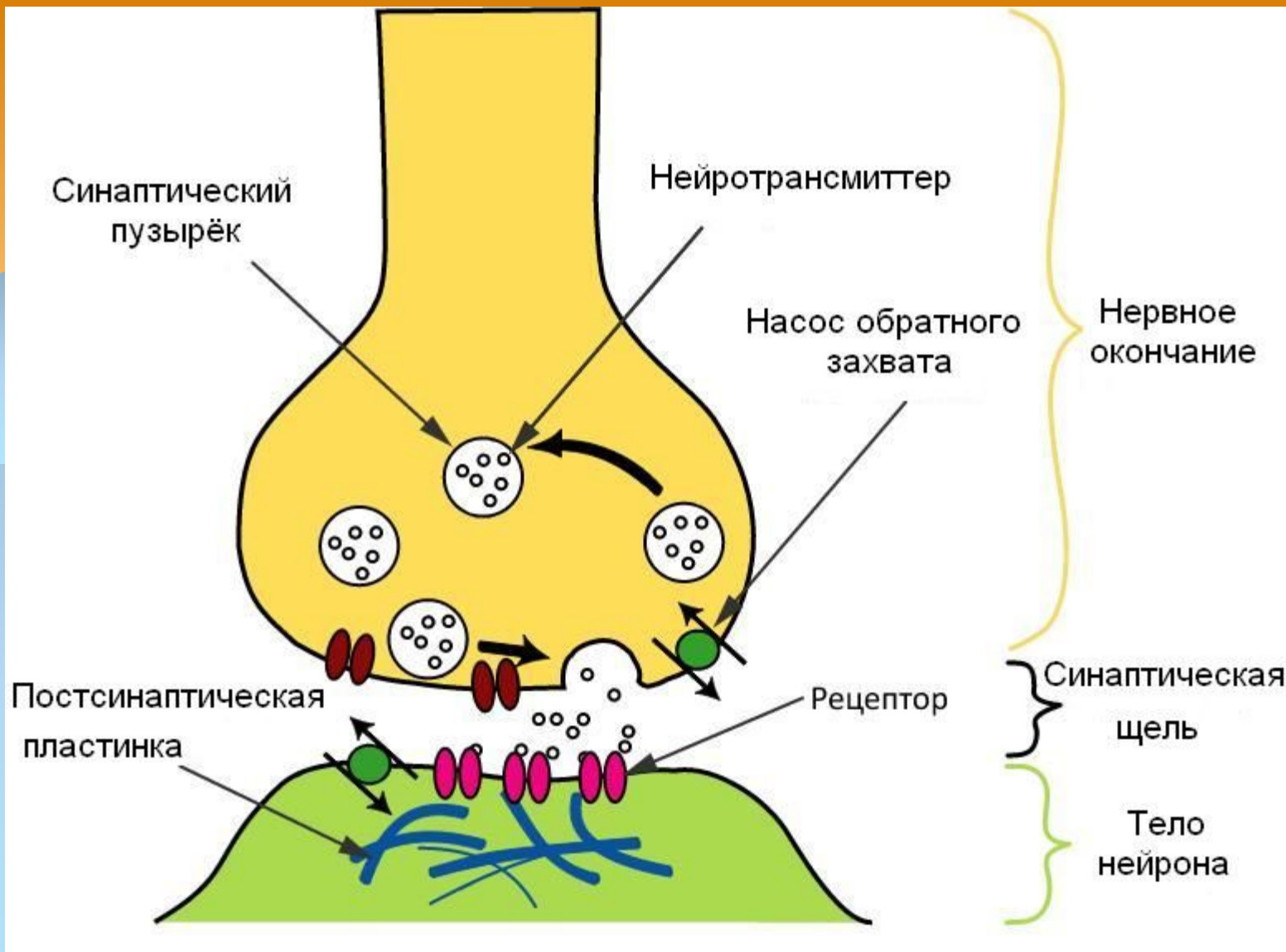


Схема процесса передачи нервного сигнала в химическом синапсе



**АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ  
СРЕДСТВА – это вещества,  
действующие на  
адренореактивные структуры**



# Адренергическая передача

## \* Инактивация медиатора

- \* 80% выделившегося норадреналина подвергается обратному нейрональному захвату (uptake 1) пресинаптическим окончанием, где опять попадает в везикулы.
- \* В цитоплазме нейронов также имеется фермент моноаминоксидаза (МАО), расщепляющий норадреналин (обр. оксиминдальная кислота).
- \* Остальная часть норадреналина подвергается экстранейрональному захвату (uptake 2) и разрушается ферментом катехол-о-метилтрансферазой (КОМТ)

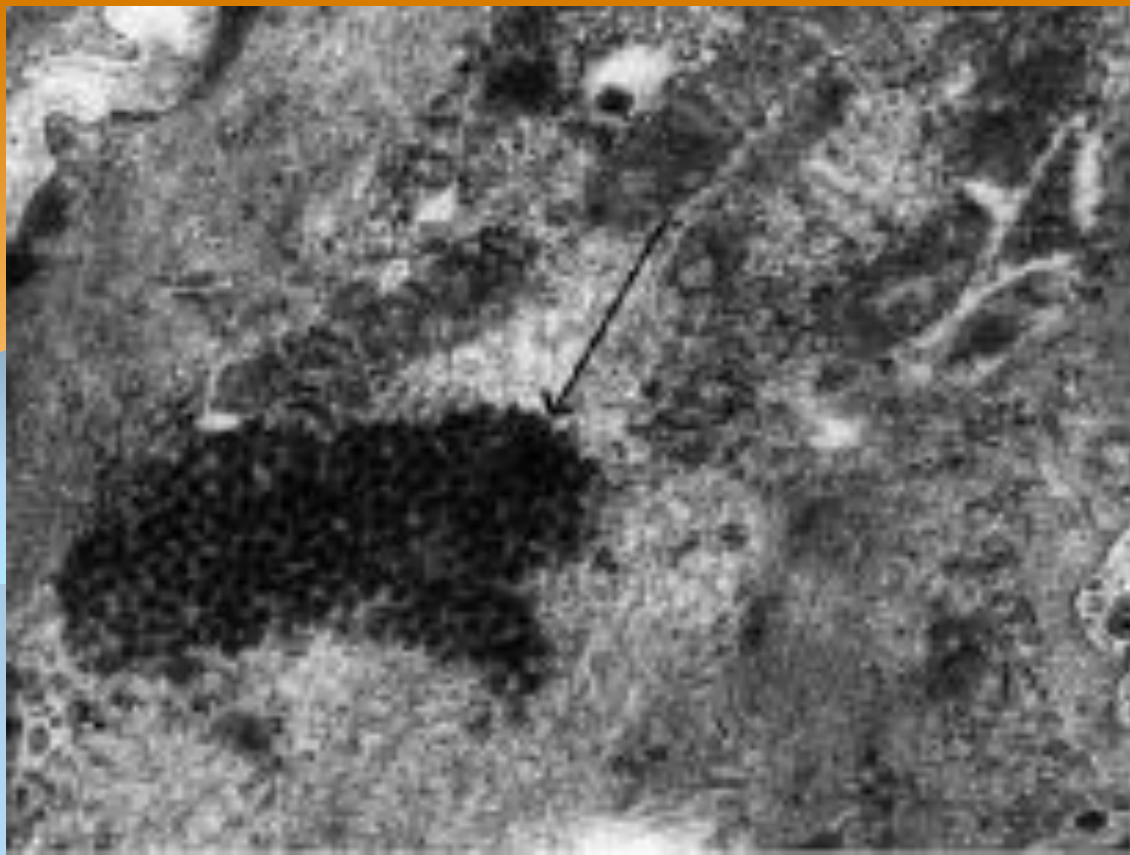


Рис. 1. Скопление адренергических пузырьков в гладких мышечных клетках артерии. Ув. 35 000

# Классификация адренергических средств

## АДРЕНОМИМЕТИКИ

### Прямого действия

### Непрямого действия

#### *$\alpha, \beta$ -адреномиметики*

- Адреналина гидрохлорид ( $\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2$ )

- Норадrenalина гидротартрат ( $\alpha_1, \alpha_2, \beta_1$ )

#### *$\alpha$ -адреномиметики*

- Мезатон ( $\alpha_1$ )

- Нафтизин (санорин), галазолин ( $\alpha_2$ )

#### *$\beta$ -адреномиметики*

- Изадрин ( $\beta_1, \beta_2$ )

- Добутамин ( $\beta_1$ )

-Салбутамол, тербуталин, фенотерол ( $\beta_2$ )

#### *Симпатомиметики*

- Эфедрин

- Фенамин

# Классификация адренергических средств

## АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

### Прямого действия

#### *$\alpha$ -адреноблокаторы*

- Празозин ( $\alpha_1$ )

- Фентоламин, тропafen,

дигидроэрготоксин ( $\alpha_1, \alpha_2$ )

- Тамсулозин (омник) ( $\alpha_{1A}$ )

- Теразозин, альфузозин ( $\alpha_1$ )

#### *$\beta$ -адреноблокаторы*

- Анаприлин ( $\beta_1, \beta_2$ )

- Метопролол, атенолол, талинолол

( $\beta_1$ )

#### *$\alpha, \beta$ -адреноблокаторы*

- Лабеталол ( $\alpha_1, \beta_1, \beta_2$ )

### Непрямого действия

#### *Симпатолитики*

- Октадин

- Резерпин

- Орнид



# Типы адренергических рецепторов

Рецептор	Локализация
$\alpha_1$	<u>Постсинаптически</u> , эффекторные клетки, в особенности гладкие мышцы
$\alpha_2$	<u>Пресинаптическая</u> мембрана нервных окончаний, тромбоциты, липоциты, гладкие мышцы
$\beta_1$	<u>Постсинаптически</u> , эффекторные клетки, в особенности сердце; липоциты, мозг, ЮГА почек
$\beta_2$	<u>Пресинаптическая</u> мембрана нервных окончаний, <u>Постсинаптически</u> , эффекторные клетки, в особенности гладкие мышцы
$\beta_3$	<u>Постсинаптически</u> , эффекторные клетки, в особенности липоциты

Подтипы  $\alpha$ -адренорецепторов:  
 $\alpha_{1A}$ ,  $\alpha_{1B}$ ,  $\alpha_{1D}$  and  $\alpha_{2A}$ ,  $\alpha_{2B}$ ,  $\alpha_{2C}$

# Расположение адренорецепторов

Орган	Рец	Эффекты при возбуждении
Сосуды почек и кожи	$\alpha_1, \alpha_2$	Сужение
Сосуды скелетных мышц, печени, коронарные	$\beta_2$	Расширение
Вены	$\alpha_{1A}$	Сужение
Сердце	$\beta_1$	Тахикардия ↑ сократимости
Бронхи	$\beta_2$ $\alpha_1$	Расширение Сужение
Глаз (круговая мышца)	$\alpha_1$	Сокращение – мидриаз

# Расположение адренорецепторов

Орган	Рец	Эффекты при возбуждении
<b>ЖКТ:</b> - гладкие мышцы - сфинктеры	$\alpha_{1'}$ , $\alpha_{2'}$ $\beta_2$ $\alpha_1$	↓ тонус, перистальтика Сужение сфинктеров
Предстательная железа, сфинктер мочевого пузыря	$\alpha_{1A}$	Повышение тонуса гладких мышц, эякуляция, сокращение сфинктера
Почки (ЮГА)	$\beta_1$ $\beta_2$	↑ Секреции ренина
Капсула селезенки	$\alpha_1$	Сокращение
Тромбоциты	$\alpha_1$ $\beta_2^1$	↑ агрегации ↓ Агрегации
$\beta$ -клетки ПЖЖ	$\alpha_1$	↓ секреции инсулина
Депо гликогена	$\beta_2$	Гликогенолиз

# Адреномиметики

# АДРЕНАЛИН (Adrenalinum)

- \* **Адреналин (эпинефрин)** — основной гормон мозгового вещества надпочечников, а также нейромедиатор. По химическому строению является катехоламином
- \* Адреналин содержится в разных органах и тканях, в значительных количествах образуется в хромоаффинной ткани, особенно в мозговом веществе надпочечников.

\* **Секреция адреналина резко повышается при стрессовых состояниях, пограничных ситуациях, ощущении опасности, при тревоге, страхе, при травмах, ожогах и шоковых состояниях. Действие адреналина связано с влиянием на  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторы и во многом совпадает с эффектами возбуждения симпатических нервных волокон.**



# Показание к применению

\* Аллергические реакции немедленного типа (в том числе крапивница, ангионевротический шок, анафилактический шок), развивающиеся при применении ЛС, сывороток, переливании крови, употреблении пищевых продуктов (?), укусах насекомых или введении др. аллергенов

# Показание к применению

- \* бронхиальная астма (купирование приступа), бронхоспазм во время наркоза;
- \* асистолия (в том числе на фоне остро развившейся атриовентрикулярной блокады III ст.); кровотечение из поверхностных сосудов кожи и слизистых оболочек (в том числе из десен),

\* артериальная гипотензия,  
не поддающаяся  
воздействию адекватных  
объёмов замещающих  
жидкостей (в том числе  
шок, травма, бактериемия,  
операции на открытом  
сердце, почечная  
недостаточность

# Противопоказания

\* Гиперчувствительность,  
Гипертрофическая  
кардиомиопатия (ГОКМП),  
феохромоцитома, артериальная  
гипертензия, тахиаритмия,  
ишемическая болезнь сердца  
(ИБС), фибрилляция  
желудочков, беременность,  
период лактации.

# АДРЕНАЛИН (Adrenalinum).

\* Назначают наружно, подкожно, внутримышечно, иногда внутривенно, при остановке сердца внутрисердечно. Дозы (мл/кг) подкожно и внутримышечно (0,1%-го раствора): лошадям и крупному рогатому скоту 0,006—0,02, овцам 0,01—0,06, свиньям 0,007—0,04; внутривенно: лошадям и крупному рогатому скоту 0,002—0,006, овцам 0,004—0,02,

- \* Собакам, кошкам при асистолии 0,05-0,5мг (0,5-5мл) 1:10000 раствора в/в, интратрахеально
- \* При анафилаксии: 0,01-0,02 мг/кг в/в





# ЭФЕДРИН (Ephedrinum)

\* Суживает периферические сосуды, усиливает работу сердца, повышает артериальное давление, расслабляет мускулатуру бронхов и желудочно-кишечного тракта, тормозит перистальтику кишечника, расширяет зрачки и повышает уровень глюкозы в крови.

# ЭФЕДРИН (Ephedrinum)

- \* Возбуждает центральную нервную систему, повышает возбудимость дыхательного центра, расширяет сосуды сердца, повышает сократительную способность скелетных мышц.

# ЭФЕДРИН (Ephedrinum)

- \* Назначают подкожно и внутримышечно в дозах (мг/кг): лошадям и крупному рогатому скоту 0,1—1, овцам 0,4—2, свиньям
- \* 0,3—1,14, собакам 1—3, курам 0,5—3; внутрь: собакам 2—5 мг 2—3 раза в день.

# МЕЗАТОН (Mesatonum)

\* **Мезатон- синтетический адреномиметический препарат.**

Является стимулятором  $\alpha$  - адренорецепторов; мало влияет на  $\beta$  - рецепторы сердца. Вызывает сужение артериол и повышение артериального давления (с возможной рефлекторной брадикардией)

\* По сравнению с норадреналином и адреналином повышает артериальное давление менее резко, но действует более длительно. Сердечный выброс под влиянием мезатона не увеличивается (может даже уменьшаться).

\* В отличие от адреналина и норадреналина мезатон не является катехоламином, в связи с этим мезатон более стоек, оказывает более длительный эффект; эффективен при приеме внутрь (однако меньше, чем при парентеральном введении).



\* **Применяют мезатон** для повышения артериального давления при коллапсе и гипотензии, связанных с понижением сосудистого тонуса (но не при первичной сердечной слабости), при подготовке к операциям и во время операций, при интоксикациях, инфекционных заболеваниях, гипотонической болезни; для сужения сосудов и уменьшения воспалительных явлений при вазомоторном и сенном насморке, конъюнктивитах и т. п.; как заменитель адреналина в растворах анестетиков; для расширения зрачка.

# МЕЗАТОН (Mesatonum)



Дозы (мг/кг):  
внутримышечно и  
подкожно: лошадям  
0,1—0,2, собакам 0,5—1;  
внутривенно: лошадям  
0,04—0,08, крупному  
рогатому скоту  
0,02—0,06, собакам  
0,01—0,02. В  
офтальмологии  
применяют 0,25—1%-е  
растворы.

# НАФТИЗИН (Naphthyzinum)

- \* Назначают местно в виде 0,05%-го и 0,1%-го раствора по 1—2 капли в носовой ход 2—4 раза в день. При кровотечениях тампоны, смоченные раствором, в носовой ход. При конъюнктивитах 1—2 капли 0,05%-го раствора.



# Альбутерола сульфат

## Albuterol sulfat

\* Является  $\beta_2$  агонистом, расслабляет гладкую мускулатуру бронхов, матки и сосудов. Применяется для лечения собак и кошек с целью уменьшения бронхоспазма или облегчение кашля. Препарат можно назначать лошадям в качестве бронхолитического средства



- \* Дозы: собакам перрорально 0,05 мг/кг каждые 8 часов
- \* Для ингаляций 0,5 мл 0,5% р-ра,
- \* Лошадям 8микрограмм перрорально каждые 12ч



- \* Стимулирует  $\beta$ -адренорецепторы, находящиеся главным образом, в гладкой мускулатуре бронхов, сосудов и матки и вызывает их релаксацию.
- \* Дозы: собакам, кошкам 0,01 мг/кг п/к каждые 4 часа, 0,03мг/кг перорально.

# ДОБУТАМИН (Dobutaminum)

\* является представителем избирательных стимуляторов  $\beta_1$  - адренорецепторов миокарда и оказывает в связи с этим сильное инотропное влияние на сердечную мышцу. Он действует непосредственно на рецепторы и отличается этим от дофамина, оказывающего не прямое действие

# ДОБУТАМИН (Dobutaminum)

- \* Добутамина практически не влияет на адренорецепторы сосудов. Он мало влияет на автоматизм желудочков, обладает слабым хронотропным действием, в связи с чем при его применении меньше (по сравнению с другими катехоламинами) риск развития аритмий.



# ДОБУТАМИН (Dobutaminum)

- \* **Применяют добутамин** как кардиотоническое средство при необходимости кратковременно усилить сокращение миокарда: при декомпенсации сердечной деятельности, связанной с органическими заболеваниями сердца или с хирургическими вмешательствами на сердце.

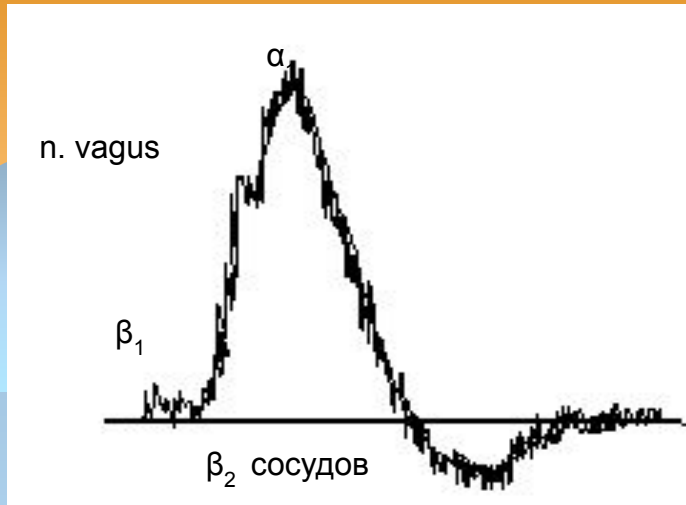
# ДОБУТАМИН (Dobutaminum)



\* Дозы собакам 5-20 мкг/кг/мин, специфических доз для кошек не определено.

\* Лошадям 1-5 мкг/кг/мин

## Влияние на системное артериальное давление (в/в): Фармакологические эффекты адреналина (эпинефрин)



1 фаза – стимуляция  $\beta_1$ AP (сокращение желудочков)

2 фаза – влияние n. vagus

3 фаза – стимуляция  $\alpha_1$ AP  
(вазоконстрикция)

4 фаза – активация  $\beta_2$ AP сосудов  
(вазодилатация)

Влияние на сердце:

Некоторое увеличение ЧСС ( $\beta_1$ -активация)

Увеличение ударного выброса и МОК

Увеличение потребности в  $O_2$

Эффекты на гладкую мускулатуру:

Расслабление бронхов( $\beta_2$ )

Расслабление гладких мышц ЖКТ ( $\alpha_2$ - и  $\beta$ -AP активация)

Сокращение сфинктеров( $\alpha_1$ -стимуляция),

Метаболические эффекты:

Гипергликемия (печеночный и мышечный гликогенолиз)

43 Угнетение секреции инсулина ( $\alpha_1$ )

Повышение уровня свободных жирных кислот

# Показания к применению адреномиметиков

## $\alpha, \beta$ -адреномиметики

### Адреналина гидрохлорид ( $\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2$ )

- \* Анафилактический шок и др. аллергические реакции
- \* Приступ бронхиальной астмы – для купирования
- \* Гипогликемическая кома, вызванная противодиабетическими средствами
- \* Для пролонгации действия местных анестетиков
- \* Остановка сердца (внутрикардиально) и АВ-блок
- \* Открытоугольная форма глаукомы

### Побочные эффекты

- \* Возбуждение, тремор, головная боль
- \* Может провоцировать ишемию и инфаркт ( $\uparrow$  работы сердца)
- \* Аритмии

### Норадреналина гидротартрат (норэпинефрин) ( $\alpha_1, \alpha_2, \beta_1$ )

- \* Острое снижение АД (коллапс)

### Побочные эффекты

- \* Может провоцировать ишемию и инфаркт ( $\uparrow$  работы сердца)
- \* Аритмии
- \* Некроз при попадании во внесосудистое пространство

# Показания к применению адреномиметиков

## $\alpha$ -адреномиметики

### Мезатон ( $\alpha_1$ )

- \* Острое снижение АД
- \* Ринит
- \* Для пролонгации действия местных анестетиков
- \* Открытоугольная форма глаукомы
- \* Нафтизин, галазолин ( $\alpha_2$ )
- \* Острый ринит
- \* Операции в полости рта

## $\beta$ -адреномиметики

### Изадрин ( $\beta_1, \beta_2$ )

- \* Бронхоспазм
- \* АВ-блок

### Добутамин ( $\beta_1$ )

- \* Нарушение сократительной функции миокарда

### Салбутамол, тербуталин, фенотерол ( $\beta_2$ )

- \* Бронхоспазм
- \*<sup>45</sup> Сохранение беременности

# Показания к применению симпатомиметиков

## Симпатомиметики

### Эфедрин (алкалоид эфедры)

- \* Действует пресинаптически, способствует высвобождению НА
- \* Лечение бронхиальной астмы
- \* Ринит
- \* Как прессорное средство при спинальной анестезии
- \* Артериальная гипотензия
- \* АВ-блок

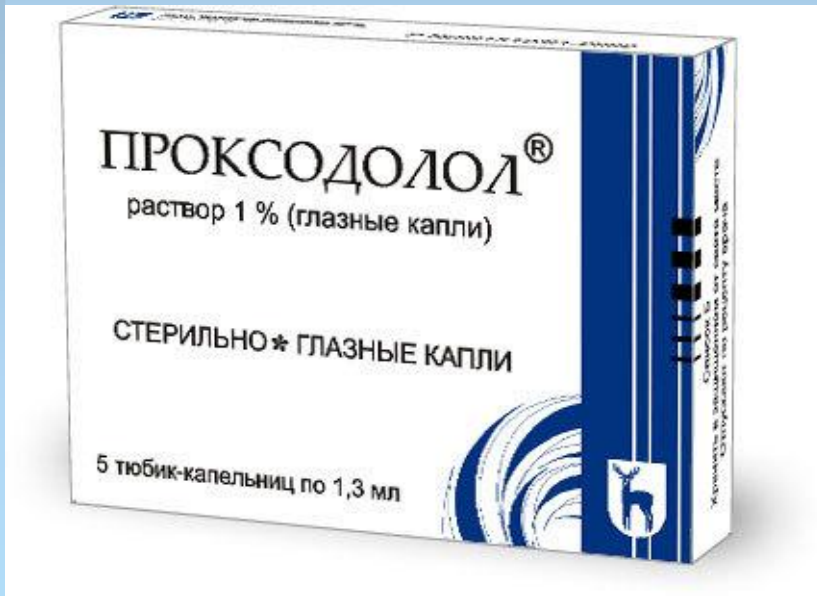
### Побочные эффекты:

- \* Сходны с адреналином
- \* Возбуждение и возможность развития зависимости

# Адреноблокаторы

# ПРОКСОДОЛОЛ (Proxodololum)

\* Оказывает антигипертензивное, антиишемическое и антиаритмическое действие. Эффективно снижает внутриглазное давление при глаукоме.





# ПРОКСОДОЛОЛ (Proxodololum)



\* Дозы внутрь, мг/кг:  
лошадям, КРС –  
0,2-0,3; овцам, козам,  
свиньям – 0,3-0,5;  
собакам, кроликам,  
кошкам 0,6-0,7. В  
качестве глазных  
капель используют  
1-2% растворы

# Празозин (Prazosinum)

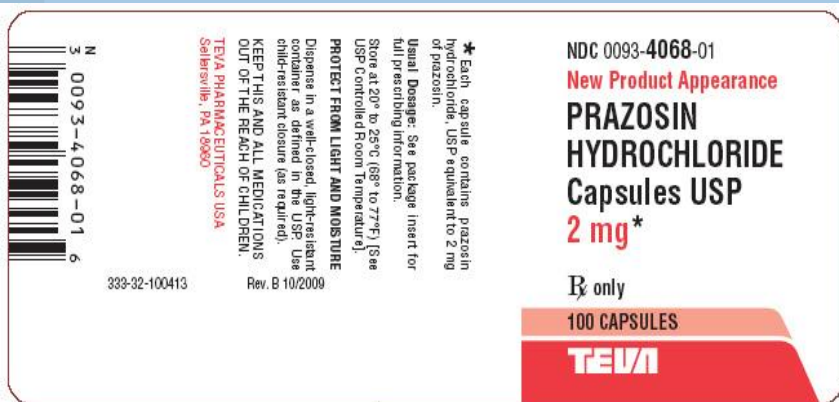
- \* Празозин является гипотензивным  $\alpha$  - адреноблокирующим препаратом, применяемым при гипертонической болезни и застойной сердечной недостаточности. Особенностью празозина является его избирательное влияние на сосудистые постсинаптические  $\alpha_1$  - адренорецепторы, что отличает его от обычных  $\alpha$  -адреноблокаторов, таких, как фентоламин, и других.

\* **Применяют празозин** при разных формах артериальной гипертензии. Гипотензивное действие празозина усиливается при сочетании с тиазидными диуретиками,  $\beta$ -адреноблокаторами и другими антигипертензивными препаратами. В связи с уменьшением нагрузки на сердце используется также при лечении застойной сердечной недостаточности.

# Празозин (Prazosinum)

## \* Дозы

- \* Внутрь, мг/кг:  
лошадям, крупному  
рогатому скоту –  
0,05-0,07; овцам,  
козам, свиньям  
0,07-0,09; собакам,  
кроликам, кошкам  
0,1-0,15



# Показания к применению адrenoблокаторов

## $\alpha$ -адrenoблокаторы

Празозин ( $\alpha_1$ ), фентоламин, тропafen ( $\alpha_1, \alpha_2$ )

- \* Нарушение периферического кровообращения (болезнь Рейно, облитерирующий атеросклероз, эндартериит и т. д.)
- \* Геморрагический и кардиогенный шок
- \* Феохромоцитома
- \* Артериальная гипертензия, в т.ч. гипертонические кризы

Теразозин, альфузазин ( $\alpha_1$ )

- \* Доброкач. гиперплазия предстательной железы

Тамсулозин (омник) ( $\alpha_{1A}$ )

- \* Доброкачественная гиперплазия предстательной железы
- \* Снижает тонус гладких мышц шейки мочевого пузыря, приводит к улучшению оттока мочи.

# Показания к применению адrenoблокаторов

## $\beta$ -адrenoблокаторы

Анаприлин ( $\beta_1, \beta_2$ ), метопролол, атенолол, талинолол ( $\beta_1$ )

- \* ИБС
- \* Артериальная гипертензия
- \* Суправентрикулярные аритмии
- \* Тахикардия
- \* Аритмии, вызванные адrenomиметиками и сердечными гликозидами
- \* Глаукома

## $\alpha, \beta$ -адrenoблокаторы

Лабеталол ( $\alpha_1, \beta_1, \beta_2$ )

- \* Артериальная гипертензия
- \* Феохромоцитома

## Показания к применению симпатолитиков

Симпатолитики (действуют пресинаптически)

Резерпин (алкалоид Раувольфии)

- \* Ингибирует депонирование НА в везикулах, НА интенсивно разрушается МАО. Процесс протекает как в периферических, так и в центральных нейронах.
- \* Лечение артериальной гипертензии

Побочные эффекты:

- \* Седация
- \* Депрессия, которая может повлечь самоубийство
- \*<sup>55</sup> Диарея

# Показания к применению симпатолитиков

## Октадин (гуанетидин)

- \* Ингибирует высвобождение НА из периферических нейронов. Вызывает выброс НА из везикул и его разрушение МАО, что вызывает опустошение депо медиатора.
- \* Длительно лечение артериальной гипертензии
- \* Глаукома

## Побочные эффекты:

- \* Ортостатическая гипотензия
- \* Диарея
- \* Отеки
- \* Противопоказан больным, принимающим ингибиторы МАО