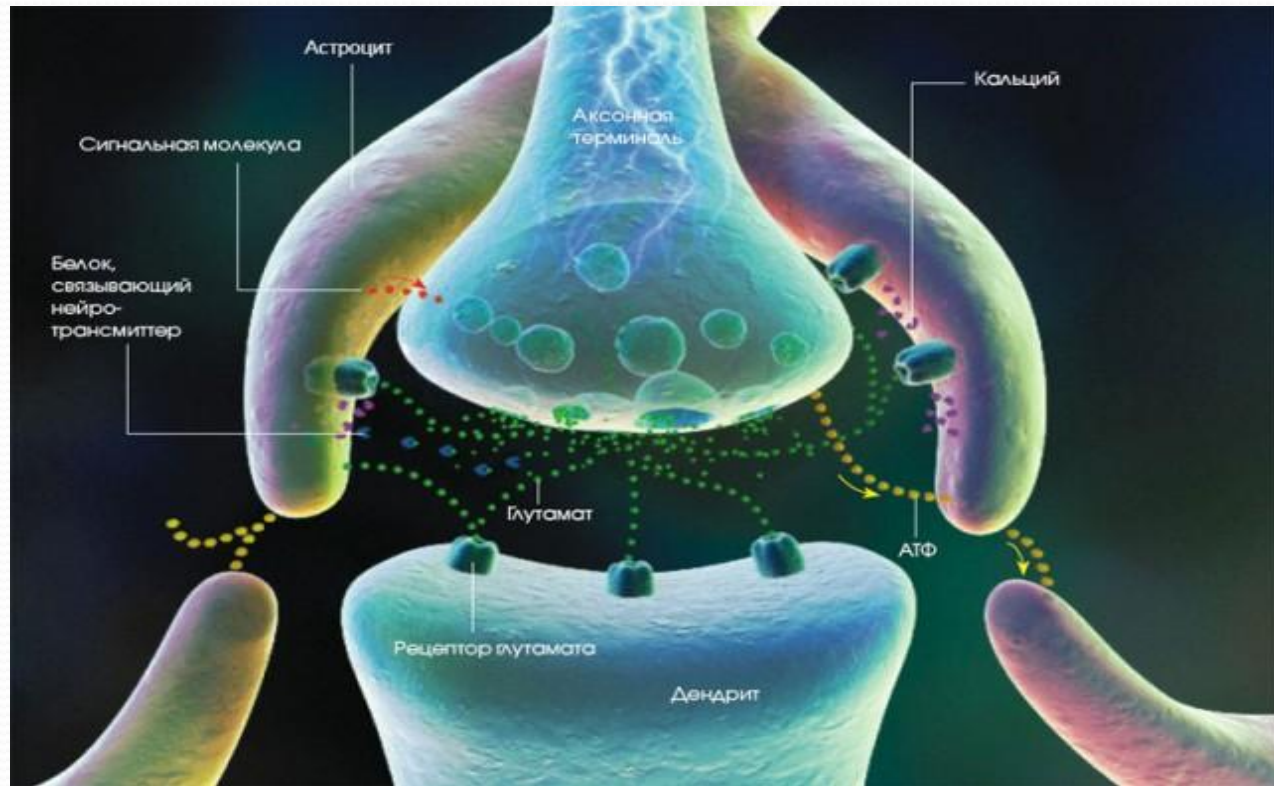


Средства, действующие на адренергические синапсы



Адренорецепторы — рецепторы которые реагируют на адреналин и норадреналин.

Норадреналин образуется в нервной ткани, а **адреналин** в мозговом слое надпочечников.

При стрессовых ситуациях может происходить выброс адреналина из мозгового слоя надпочечников (в помощь норадреналину).

Локализация и эффекты возбуждения адренорецепторов.

Тип рецептора	локализация	эффекты возбуждения
АЛЬФА 1 АДРЕНОРЕЦЕПТОРЫ 	<ul style="list-style-type: none"> · гладкая мускулатура кровеносных сосудов 	<ul style="list-style-type: none"> · сокращение гладкой мускулатуры сосудов - повышение АД
	<ul style="list-style-type: none"> · радиальная мышца радужки 	<ul style="list-style-type: none"> · мидриаз
	<ul style="list-style-type: none"> · капсула селезенки 	<ul style="list-style-type: none"> · увеличение гликогена печени
	<ul style="list-style-type: none"> · гладкая мускулатура кишечника 	<ul style="list-style-type: none"> · снижение перистальтики кишечника
АЛЬФА-2- АДРЕНОРЕЦЕПТОРЫ	<ul style="list-style-type: none"> · пресинаптическая мембрана в окончаниях адренергических синапсов 	<ul style="list-style-type: none"> · снижение высвобождения катехоламинов
	<ul style="list-style-type: none"> · жировая ткань 	<ul style="list-style-type: none"> · активация липолиза

NB *В состоянии покоя нам это не нужно, а вот в состоянии стресса!...*

БЕТА-1-АДРЕНОРЕЦЕПТОРЫ	· миокард	· увеличение сократимости
	· синусовый , АВ-узлы и проводящая система сердца	· увеличение автоматизма · повышение возбудимости что ведет к тахикардии
БЕТА-2-АДРЕНОРЕЦПТОРЫ	· гладкая мускулатура бронхов	· Расширение бронхов
	· беременная матка	· уменьшение тонуса и сократимости беременной матки
	· ЮГА почек	· увеличение секреции ренина
	· сосуды жизненно-важных органов (печень, мозг, легкие).	· расширение сосудов жизненно важных органов



NB а вот это ХОРОШО, когда в меру. (Стимулируют работу сердца и ЦНС, все виды обмена. Усиливает силу сокращений скелетных мышц.

Распределение в органах и функциональное значение адренорецепторов:

Локализация и функциональное значение	Альфа-адренорецепторы	Бета-адренорецепторы
Сосуды	Кожи и слизистых, почек, органов брюшной полости, скелетных мышц, легких, мозговые (перечислены в порядке уменьшения плотности рецептора) Сужение	скелетных мышц, коронарных, легких, органов брюшной полости, мозга Расширение
Сердце		
ЧСС	Не изменяется	Повышается
Сила сокращений	Не изменяется	Повышается
Проводимость	Не изменяется	Повышается
Тонус бронхов		
	Не изменяется	Понижается
Кишечник		
Перистальтика, Тонус	повышаются	тормозятся
Сфинктеры	сокращаются	Не изменяются
Сфинктер мочевого пузыря		
	сокращается	Не изменяется
Глаз		
радиальная мышца	сокращается	Не изменяется
цилиарная мышца	Не изменяется	расслабляется

Лекарственные препараты, действующие подобно адреналину или норадреналину, называются **адреномиметиками**, препараты, действующие противоположно, называются **адреноблокаторами**.

Адреномиметики

Средства, возбуждающие адренорецепторы.

Показания: сосудистая недостаточность с выраженной гипотензией, остановка сердца, БА, заболевания слизистой оболочки носа, местная анестезия, открытоугольная глаукома (адреналин+пилокарпин).

Адренорецепторы (АР) – α (α_1 и α_2) – находятся в сосудах кожи, почек, кишечника, сфинктерах ЖКТ, селезенке и радиальной мышце радужки глаза. Возбуждение α -АР приводит к стимулирующему эффекту (исключение – действие на кишечник).



Адренергические средства классификация

I. Средства стимулирующие адренергические синапсы

1. Адреномиметики

- а) α -Адреномиметики
- б) β -Адреномиметики
- в) α, β -Адреномиметики

2. Симпатомиметики

II. Средства блокирующие адренергические синапсы

1. Адреноблокаторы

- а) α -Адреноблокаторы
- б) β -Адреноблокаторы
- в) β, α -Адреноблокаторы

2. Симпатолитики

Норадреналина гидротартрат (норэпинефрин)– стимулирует α , β – АР, оказывает сильное вазопрессорное (сосудосуживающее) действие, стимулирует сердечные сокращения, слабый бронхолитический эффект.

Показания: О.снижение АД при травмах, хирургических вмешательствах, отравлениях, кардиогенный шок.

Побочные эффекты: головная боль, озноб, сердцебиение, при попадании под кожу возможны некрозы.

Противопоказания: фторотановый наркоз, атеросклероз.



Мезатон (фенилэфрин) : стимулирует α -АР \rightarrow сужение периферических сосудов, \uparrow АД (слабее, чем норадреналин), рефлекторная брадикардия, более стоек, чем НА.

Показания такие же, как у НА. Может вводиться внутрь, п/к, в/в, в/м, глазные капли, капли в нос.

Противопоказания: гипертония, атеросклероз мозговых и коронарных сосудов, гипертиреоз, сахарный диабет.

Клофелин (Клонидин)- Антигипертензивное средство центрального действия. Механизм действия обусловлен стимуляцией постсинаптических α_2 -адренорецепторов сосудодвигательного центра продолговатого мозга(обратная связь) *и уменьшает поток симпатической импульсации к сосудам и сердцу на пресинаптическом уровне.* Гипотензивный эффект обусловлен снижением ОПСС, уменьшением ЧСС и сердечного выброса. При закапывании в конъюнктивальный мешок происходит снижение внутриглазного давления вследствие местного адреностимулирующего действия, в результате которого уменьшается продукция внутриглазной жидкости. **Противопоказания:** Артериальная гипотензия, выраженный атеросклероз сосудов головного мозга, облитерирующие заболевания периферических артерий, выраженная синусовая брадикардия, СССУ, АВ-блокада II и III степени, кардиогенный шок, депрессия (в т.ч. в анамнезе), одновременное применение трициклических антидепрессантов, одновременное применение этанола оказывающих угнетающее влияние на ЦНС, повышенная чувствительность к клонидину.



Нафтизин: Стимулирует альфа₂-адренорецепторы, суживает сосуды слизистой оболочки носа, уменьшает отечность, гиперемию, экссудацию слизистой оболочки. Облегчает носовое дыхание при ринитах. Является альфа-адреномиметиком с выраженными сосудосуживающими свойствами. Он оказывает быстрое, интенсивное и продолжительное сосудосуживающее действие в отношении сосудов слизистых оболочек (уменьшает отечность, покраснение и количество выделений). Облегчает носовое дыхание при насморке за счет того, что уменьшается подача крови, прекращается набухание слизистой оболочки и выделение слизи. В результате свободное пространство в полости носа увеличивается, восстанавливается носовое дыхание. Но по окончании срока действия сосудосуживающих капель, сосуды вновь расширяются, причем сильнее, чем до применения капель. А при систематическом применении капель сосуды вообще утрачивают способность самостоятельно поддерживать правильный тонус и остаются расширенными, пока не получат свою дозу сосудосуживающего лекарства. Таким образом, отмена сосудосуживающих капель становится самостоятельной причиной насморка и заложенности носа. Поэтому нафтизин не рекомендуется применять более 5-7 дней.

Показания Острый ринит, синусит, ларингит, евстахиит, риноскопия (для облегчения проведения).

Противопоказания Гиперчувствительность к компонентам препарата, артериальная гипертензия, гипертиреозидизм, выраженный атеросклероз, тахикардия, одновременный прием ингибиторов МАО и период до 14 дней после окончания их применения, детский возраст.

α- адреномиметики



Связываются с постсинаптическими альфа₁-адренорецепторами сосудистой стенки, они вызывают сокращение гладких мышц, сужение сосудов и повышение АД. Наиболее распространенным аналогом нафтизина является Ксилометазолин.

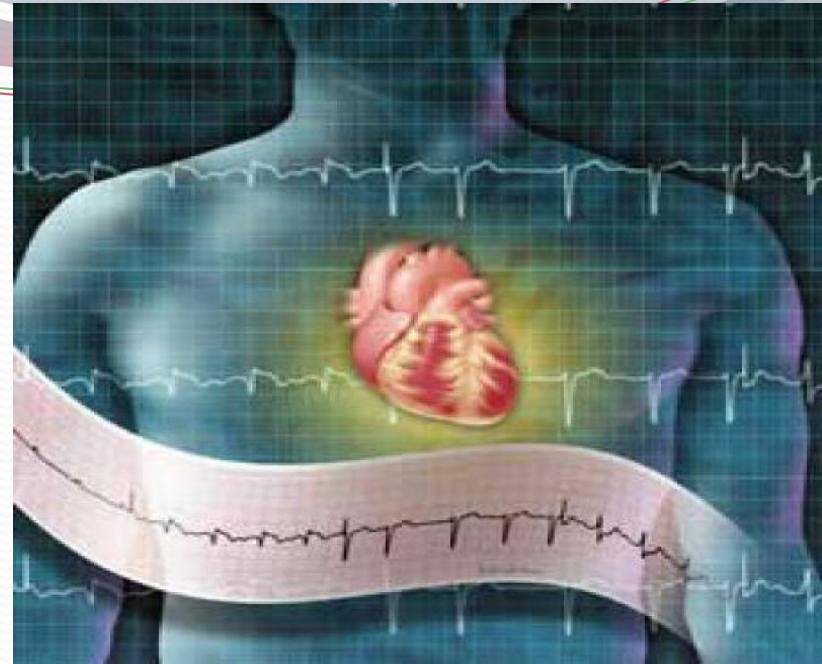
β- адреномиметики

▶ **β-1-АДРЕНорецепторы** располагаются в сердечной мышце, и стимулирование этих рецепторов приводит к повышению силы и частоты сердечных сокращений.

▶ **β-2-АДРЕНорецепторы** находятся на гладких мышцах сосудов, мочевого пузыря, матки, бронхов, и возбуждение этих рецепторов приводит к расширению или расслаблению соответствующих органов или тканей. К этой группе относятся адреномиметики, возбуждающие только β-адренорецепторы.

Среди них выделяют неселективные β₁-, β₂-адреномиметики (**изопреналин, орципреналин**) и селективные: β₁-адреномиметики (**добутамин**) и β₂-адреномиметики (**сальбутамол, фенотерол, тербуталин** и др). Неселективные β-адреномиметики увеличивают силу и частоту сердечных сокращений, одновременно расслабляя гладкие мышцы бронхов. Развитие нежелательной тахикардии ограничивает их использование при купировании бронхоспазма. Селективные β₂-адреномиметики нашли широкое применение при лечении бронхиальной астмы и хронических обструктивных заболеваний легких (хронический бронхит, эмфизема и др.), так как они дают меньше побочных эффектов (на сердце). β₂-адреномиметики назначают и парентерально, и внутрь, однако наиболее эффективны ингаляции.

Селективные β₁-адреномиметики в большей степени оказывают действие на сердечную мышцу, вызывая положительный ино-, хроно- и батмотропный эффект, и менее выражено уменьшают ОПСС. Они используются как вспомогательные средства при острой и хронической сердечной недостаточности.



Инотропный эффект — это изменение силы

сокращения сердца. Он может быть положительным и отрицательным.

Положительный инотропный эффект — увеличение силы сокращения сердца

Отрицательный инотропный эффект — снижение силы сокращения сердца.

Хронотропный эффект — изменение частоты ритмических сокращений (изменение автоматии) сердца.

Положительный хронотропный эффект — увеличение частоты сокращений

Отрицательный хронотропный эффект — уменьшение частоты сокращений

Батмотропный эффект — изменение возбудимости различных структур сердца.

Положительный батмотропный эффект — увеличение возбудимости сердца

Отрицательный батмотропный эффект — снижение возбудимости сердца

Добутамин Острая сердечная недостаточность: острый инфаркт миокарда, кардиогенный шок, последствия оперативного вмешательства на сердце, применение ЛС с отрицательным инотропным действием (например бета-адреноблокаторов); обострение (острая декомпенсация) хронической сердечной недостаточности, хроническая сердечная недостаточность (как временное вспомогательное средство на фоне основной терапии); диагностика ИБС (фармакологическая проба в качестве заменителя физических упражнений).

Изадрин (в России не зарегистрирован) – сильное расширение просвета бронхов за счет возбуждения β_2 -АР, стимуляция β -АР сердца \rightarrow \uparrow ЧСС, расширение сосудов, \downarrow АД., улучшает предсердно-желудочковую проводимость, \uparrow автоматизм сердца. Стимулирует ЦНС.

Применяют для купирования бронхоспазма при атриовентрикулярной блокаде сердца. Противопоказанием для применения изопреналина является ишемическая болезнь сердца и нарушения ритма сердца, что нередко бывает у больных астмой.

Сальбутамол (вентолин) стимулирует β_2 -АР \rightarrow выраженный бронхолитический эффект, используют при БА и других заболеваниях дыхательных путей (снимает бронхоспазм).

Фенотерол (Беротек, Партусистен) Показания: Угрожающие преждевременные роды, гипертонус матки, бронхиальная астма, хронический спастический бронхит.

β - адреномиметики



Средства, стимулирующие α - и β - АР.

Прямого действия

Адреналина гидрохлорид (Эпинефрин) – стимулирует β_2 АР сердца \rightarrow \uparrow ЧСС, \uparrow ударный и минутный объем сердца (\uparrow потребление кислорода сердечной мышцей \rightarrow **Противопоказан** при патологии коронарных сосудов, суживает сосуды кишечника, кожи, почек, расширяет коронарные сосуды, \uparrow а затем \downarrow АД. Изменения сердечной деятельности носят сложный характер: стимулируя адренорецепторы сердца, адреналин способствует значительному усилению и учащению сердечных сокращений; одновременно, однако, в связи с рефлекторными изменениями из-за повышения артериального давления происходит возбуждение центра блуждающих нервов, оказывающих на сердце тормозящее влияние; в результате этого сердечная деятельность может замедляться. Могут возникать аритмии сердца, особо в условиях гипоксии. Адреналин вызывает расслабление мускулатуры бронхов и кишечника, расширение зрачков (вследствие сокращения радиальных мышц радужной оболочки, имеющих адренергическую иннервацию). Под влиянием адреналина происходит увеличение содержания глюкозы в крови и усиление тканевого обмена

Адреналин (эпинефрин) улучшает функциональную способность скелетных мышц (особо при утомлении); его действие сходно в этом отношении с эффектом возбуждения симпатических нервных волокон.

Показания: Приступы БА, гипогликемия при передозе инсулина, о. аллергические реакции (анафилактический шок), открытоугольная глаукома. Сосудосуживающее и п/восп. средство.

Побочное действие: тахикардия, нарушение сердечного ритма.

Противопоказания: Артериальная гипертензия, сахарный диабет, тиреотоксикоз, беременность, фторотановый наркоз.

NB При анафилактическом шоке вводят 0,5-1 мл 0,1% р-ра, обкалывают место введения аллергена
.За исследование анафилактического шока Шарль Рише получил Нобелевскую премию в 1913г.



Непрямого действия(через катехоламины)

Механизм действия - под влиянием не прямых адреномиметиков облегчается выброс медиатора связанного с белком, не прямые адреномиметики тормозят возврат медиатора и пресинаптической мембране, повышают чувствительность рецепторов к медиатору, ингибируют моноаминооксидазу (МАО), разрушающую медиатор, оказывают прежде возбуждающее действие на рецепторы.

Эфедрин - смешанное действие, близок адреналину. Используют местно, как сосудосуживающее средство.



Фенилпропаноламин

Фармакологическое действие - анорексигенное, вазоконстрикторное.

Обладает симпатомиметическим действием. Стимулирует высвобождение норадреналина из нервных окончаний, возбуждает преимущественно центральные альфа-адренорецепторы, угнетает гипоталамический центр аппетита (анорексигенный эффект).

Амфетамин - Действие амфетамина основано на увеличении выброса катехоламинов, в особенности **дофамина**, который является одним из химических факторов внутреннего подкрепления (ФВП). Служит важной частью «системы вознаграждения» мозга, поскольку вызывает чувство удовольствия (или удовлетворения), чем влияет на процессы мотивации и обучения. Дофамин естественным образом вырабатывается в больших количествах во время позитивного, по субъективному представлению человека, опыта — к примеру, секса, приёма вкусной пищи, приятных телесных ощущений, а также наркотиков. Амфетамин также влияет на выброс серотонина, но на порядок слабее.

Адреноблокаторы.

- адренолитики, блокируют АР, препятствуя действию норадреналина.

α - и β –Адреноблокаторы

К блокаторам α - и β -адренорецепторов относятся вещества, которые одновременно блокируют оба типа адренорецепторов (**карведилол, лабеталол, проксодолол**). Блокируя оба подтипа β -адренорецепторов и α_1 -адренорецепторы, эти средства проявляют типичные β -блокирующие и периферические сосудорасширяющие эффекты. Сочетание снижения сердечного выброса и ЧСС с расширением сосудов и снижением ОПСС обуславливает быстрый антигипертензивный эффект и уменьшение сократимости миокарда, что позволяет использовать их для лечения гипертонической болезни. Осторожность необходима при применении средств этой группы у больных бронхиальной астмой и при АВ блокаде, т.к. блокада бета₂-адренорецепторов бронхов может провоцировать бронхоспазм, а бета₁-адренорецепторов сердца — нарушение проводимости.

α - и β –Адреноблокаторы



Блокируя оба подтипа β -адренорецепторов и α_1 -адренорецепторы, эти средства проявляют типичные β -блокирующие и периферические сосудорасширяющие эффекты.

α - адренолитики.

Препараты, обладающие способностью экранировать постсинаптические альфа-адренорецепторы от контакта с медиатором (норадреналин) или адреномиметиками, циркулирующими в крови (эндогенный адреналин, лекарственные средства), делят на селективные альфа₁-адреноблокаторы (алфузозин, празозин, доксазозин, тамсулозин, теразозин и др.) и неселективные, блокирующие и альфа₁-, и альфа₂-адренорецепторы (фентоламин, троподифен, алкалоиды спорыньи и их производные, ницерголин, пророксан, бутироксан и др.). Препараты этой группы препятствуют прохождению сосудосуживающих импульсов через адренергические синапсы и вызывают за счет этого расширение артериол и прекапилляров. Другим эффектом, опосредованным блокадой альфа₁-адренорецепторов, является улучшение уродинамики при доброкачественной гиперплазии предстательной железы

Показания - гипертоническая болезнь, эндартериит, мигрень, сосудистые нарушения доброкачественная гиперплазия предстательной железы

Противопоказания – выраженный атеросклероз, гипотония, инфаркт миокарда, нарушение функций печени и почек.

Наиболее важным эффектом α –АБ является расширение периферических сосудов→ применяют при нарушении периферического кровообращения и феохромоцитоме (опухоли мозгового в-ва надпочечников, при которой продуцируются большие количества адреналина).

Доксазозин Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ): как при наличии артериальной гипертензии, так и при нормальном уровне АД; артериальная гипертензия: в комбинации с другими антигипертензивными средствами, такими как тиазидные диуретики, бета-адреноблокаторы, блокаторы «медленных» кальциевых каналов (БМКК) или ингибиторы АПФ.

Ницерголин острые и хронические церебральные метаболические и сосудистые нарушения (вследствие атеросклероза, артериальной гипертензии, тромбоза или эмболии сосудов головного мозга, в т.ч. транзиторная ишемическая атака, сосудистая деменция и головная боль, вызванная вазоспазмом); острые и хронические периферические метаболические и сосудистые нарушения (органические и функциональные артериопатии конечностей, болезнь Рейно; синдромы, обусловленные нарушением периферического кровотока); в качестве дополнительного средства при лечении гипертонических кризов.

Празозин – Используют в качестве антигипертензивного средства (↓ тонуса артериальных и венозных сосудов). Артериальная гипертензия (подъем артериального давления) любого происхождения, застойная сердечная недостаточность.

Сетегис[®] симптоматическое лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ); артериальная гипертензия (в качестве монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными препаратами).

Противопоказания гиперчувствительность к действующему веществу или к любым другим структурным аналогам антагонистов α -адренорецепторов, или к вспомогательным веществам; артериальная гипотензия; период лактации; детский возраст (ввиду отсутствия достаточных клинических данных).

α - адреноблокаторы.



Показания - гипертоническая болезнь, эндартериит, мигрень, сосудистые нарушения доброкачественная гиперплазия предстательной железы

β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

- обладают антиангинальным, антигипертензивным и антиаритмическим действием.
- используются в лечении сердечной недостаточности

1. Неселективные

Пропранолол, Тимолол, Надолол, Соталол
Оксспренолол, Пиндолол.

- С вазодилатирующими свойствами – Карведилол

2. Кардиоселективные

Атенолол, Метопролол, Бетаксолол, Талинолол

3. Новые различного механизма действия

Небиволол, Флестолол

β- Адреноблокаторы

Неизбирательные (неселективные) Препараты этой группы вызывают огромный интерес в связи с их эффективностью при артериальной гипертонии, ИБС, сердечной недостаточности и некоторых нарушениях ритма сердца.

Пропранолол (анаприлин, обзидан) – блокирует β –АР сердца, ↓ ЧСС, облегчает работу сердца, ↓ его потребность в кислороде, ↓ АД, стабилизирует содержание Калия в миокарде. Применяют как противоаритмическое средство, а также при ИБС, гипертонии (в начальной стадии или у молодых больных), при комплексном лечении заболеваний ССС.

Побочное действие: брадикардия, общая слабость, головокружение, тошнота, рвота, диарея, бронхоспазм.

Противопоказания: брадикардия, атриовентрикулярная блокада, СН, БА, сах.диабет, беременность и лактация. Лечение под контролем врача, препарат НЕЛЬЗЯ резко отменять.

Тимолол *Внутрь:* артериальная гипертензия, гипертрофическая кардиомиопатия, пролапс митрального клапана, стенокардия, профилактика повторного инфаркт миокарда, мигрень (предупреждение приступов), эссенциальный тремор, тревога. *Местно:* повышенное внутриглазное давление, глаукома (в т.ч. открытоугольная, вторичная, при афакии).

Метопролол - *антиаритмическое, гипотензивное, антиангинальное*

Избирательные (кардиоселективные)

- блокируют преимущественно β_1 – АР, назначают при артериальной гипертензии, сердечной аритмии и стенокардии.

Атенолол, бисопролол -. В связи с избирательным действием на бета-адренорецепторы относительно хорошо переносится и может назначаться больным со склонностью к бронхоспазму (сужению просвета бронхов) и спазму (резкому сужению просвета) периферических сосудов с меньшим риском, чем неизбирательные бета-адреноблокаторы.

β- Адреноблокаторы



Askorbin.

Симпатолитики.

Симпатолитики — группалеккарственных средств, оказывающих тормозящее влияние на передачу нервного импульса симпатической нервной системой к эффекторным органам. Воздействуют как на уровне периферических органов (сердце, сосуды), так и на уровне ЦНС, с чем связано разнообразие клинических и побочных эффектов данной группы препаратов. Наиболее известные представители — резерпин и гуанетидин (октадин), применяемые в медицине для лечения артериальной гипертензии.

- Действуют пресинаптически, нарушают передачу возбуждения, на АР не влияют, нарушают синтез медиатора.

Резерпин - ↓ содержание НА в сердце, истощает запасы НА в синапсах, действует продолжительно (до нескольких дней) вызывает длительное ↓ АД.

Показания – гипертония, психические заб. сосудистой этиологии, психозы с ↑ АД, чередуя с другими гипотензивными средствами. Противопоказания: заболевания почек, ЯБЖ, брадикардия, органические заб. ССС.

Побочное действие: слабость, диспепсия, головокружение.

Симпатолитики.

— группа лекарственных средств оказывающих тормозящее влияние на передачу нервного импульса симпатической нервной системой к эффекторным органам.

- Устаревшие гипотензивные препараты.



•Глоссарий:

- Анафилактический шок
- Антигипертензивные средства
- Батмотропный эффект
- Вазопрессорное действие
- Гипотензия
- Диспепсия
- Инотропный эффект
- Катехоламины
- Тахикардия
- Феохромоцитома
- Хронотропный эффект

Продолжение следует

