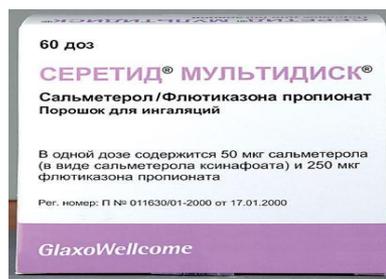




ВЕЩЕСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА
ЭФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ

Адренергические средства





План лекции



1. Адренергический синапс: локализация, строение и функции.
2. Роль MAO и КОМТ.
3. Виды адренорецепторов, их локализация и эффекты активации.
4. Общая классификация адренергических средств.
5. Классификация адреномиметиков.
6. Основные фармакологические эффекты, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты.
7. Классификация антиадренергических средств.
8. Основные фармакологические эффекты, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты.



1. Адренергический синапс: локализация, строение, функции.

- Синапс (*synapsis*; греч. – “соприкосновение”, “соединение”) – функциональный контакт двух нервных клеток или нервной и эффекторной клетки.
- Адренергические синапсы - это синапсы, медиатором которых является норадреналин.
- Функции- передача импульсов возбуждения между двумя нервными клетками (в ЦНС) или с адренергических волокон на эффекторные клетки (периферическая иннервация)

Локализация адренергических синапсов:

НА

1. ЦНС
(ретикулярная формация)

2. Окончания постганглионарных симпатических вегетативных нервов (кроме иннервирующих потовые железы)

АЦ
Х

Ц
НС

соматический нерв

МЫШЦЫ

АЦХ

симпатический нерв

га
н
га

АЦ
Х

СОСУДЫ

НА

парасимпатический нерв

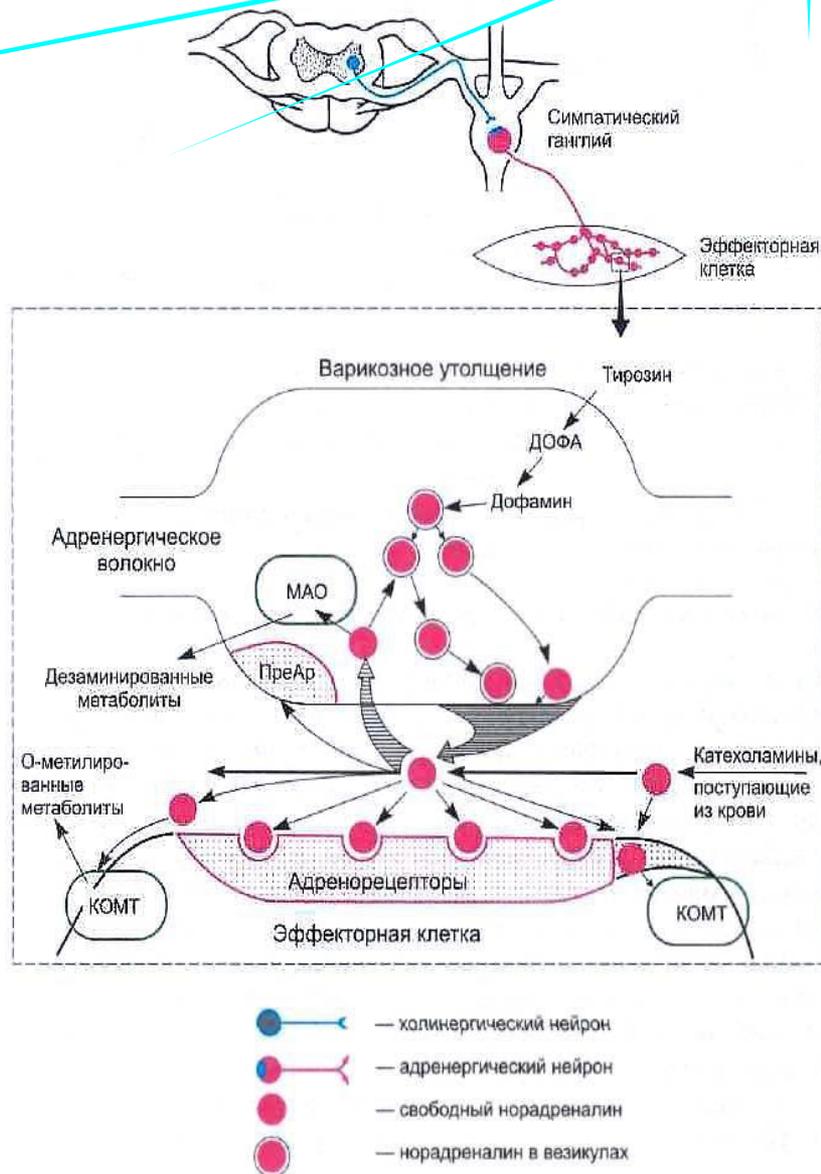
га
н
га

АЦ
Х

АЦ
Х

внутренние
органы

Схема строения адренергического синапса



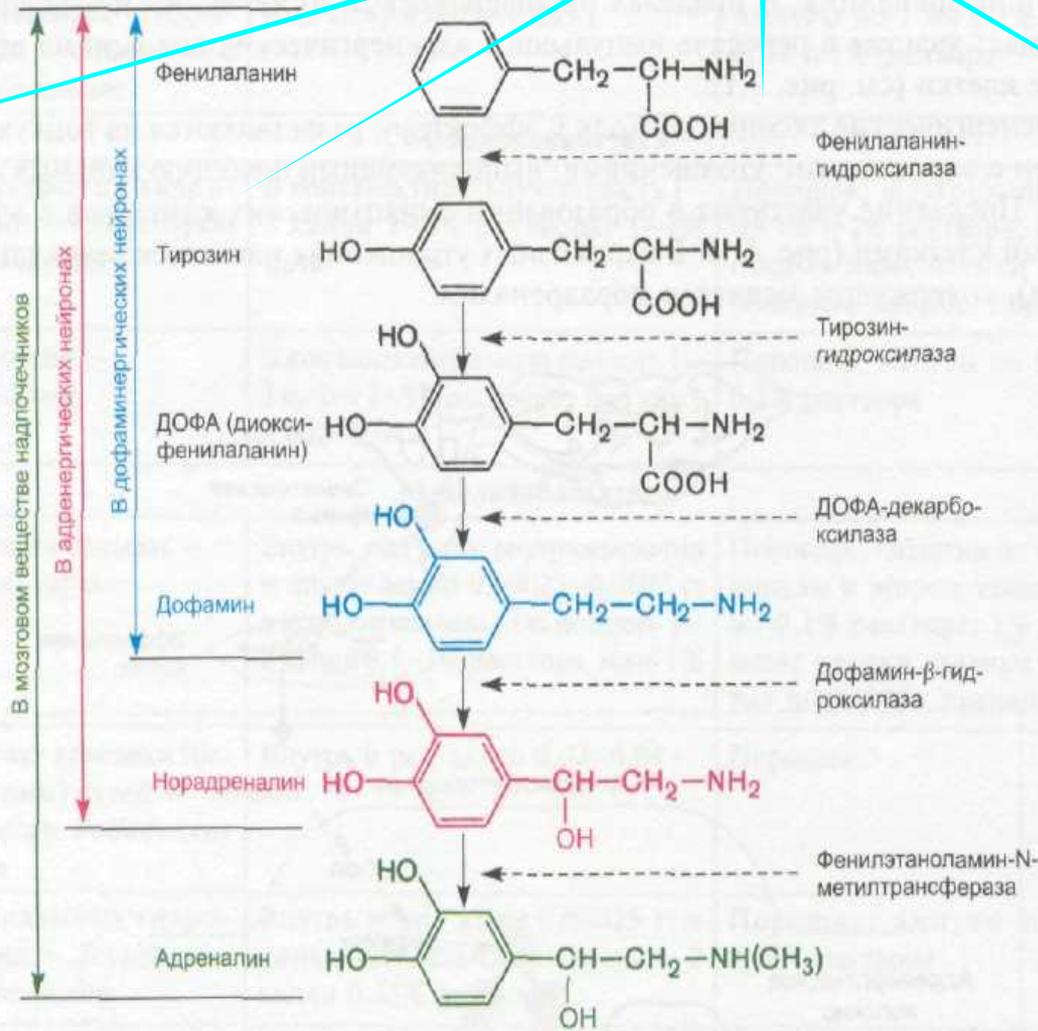
- Адренергические аксоны, подходя к эффектору, разветвляются на тонкую сеть волокон с варикозными утолщениями, выполняющими функцию нервных окончаний и образующими синаптические контакты.
- В варикозных утолщениях находятся везикулы, содержащие норэдреналин

МАО - моноаминооксидаза

КОМТ- кatechol-O-метилтрансфераза

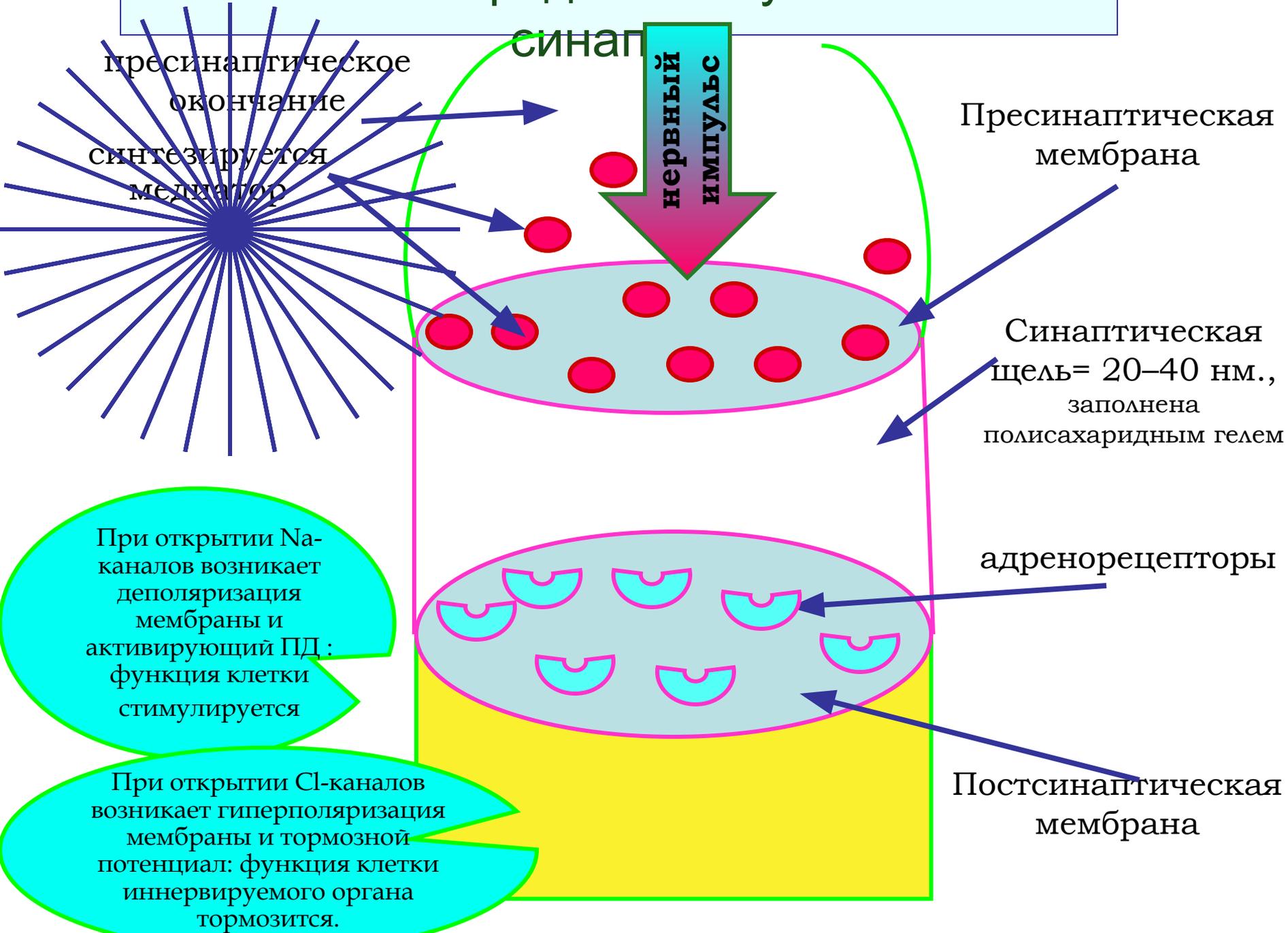
ПреАр – пресинаптические адренорецепторы

Пути биосинтеза норадреналина и адреналина

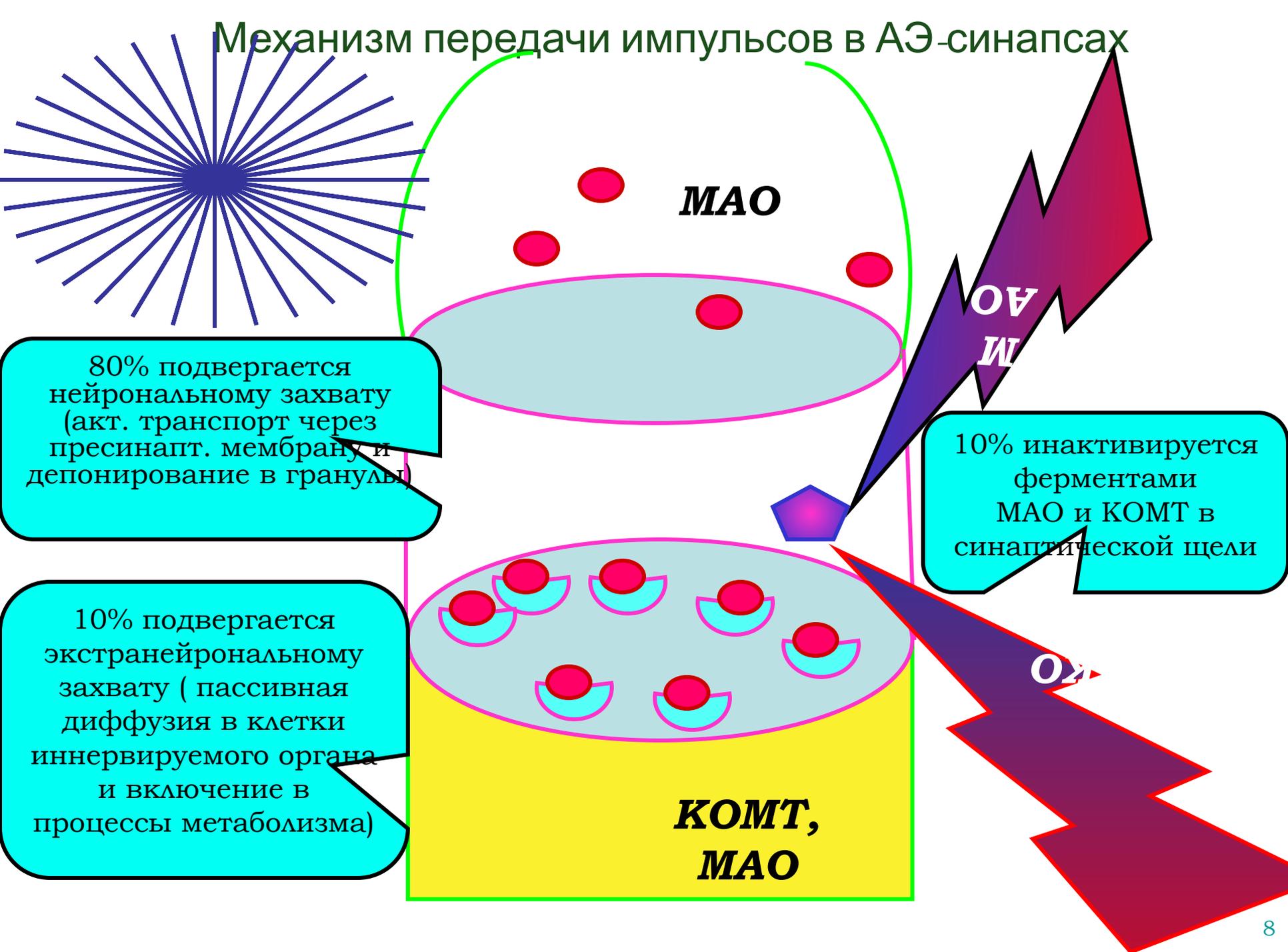


Биосинтез НА – в адренергических нейронах из тирозина в везикулах, ДОФА и дофамина – в цитоплазме

Механизм передачи импульсов в АС-



Механизм передачи импульсов в АЭ-синапсах



3. Виды адренорецепторов, их локализация и эффекты активации.

- Адренорецепторы обладают неодинаковой чувствительностью к хим. соединениям. На основании этого выделяют α - и β -адренорецепторы.

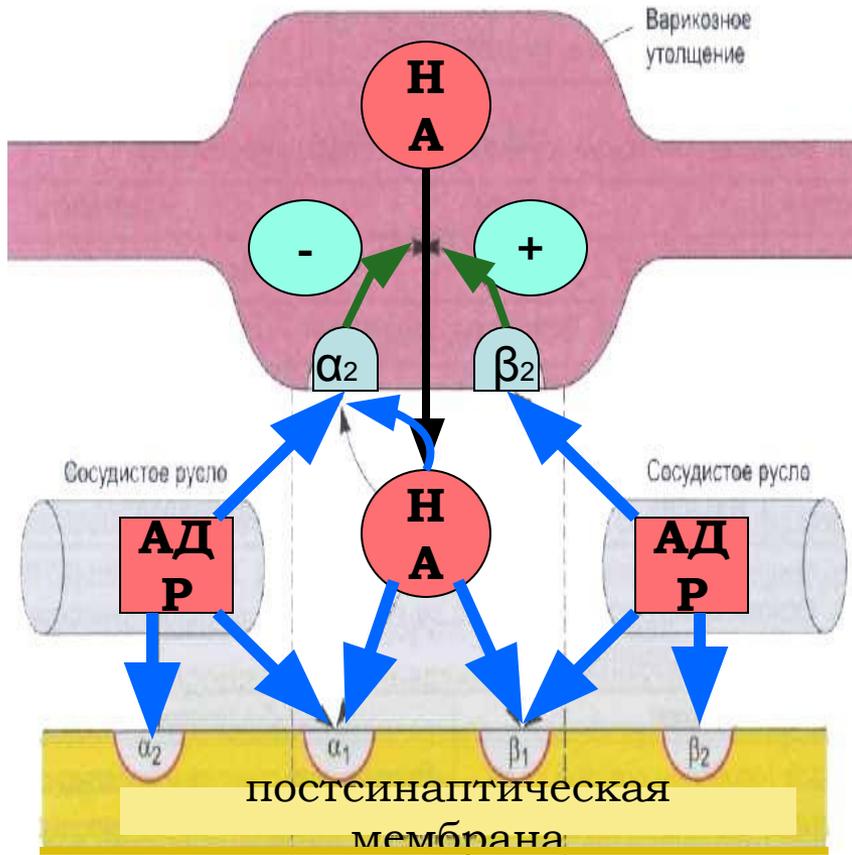
α		β		
α_1	α_2	β_1	β_2	β_3
Расположены постсинаптически	Расположены пресинаптически, вне синапсов.	Преимущ. в сердце	Преимущ. в бронхах, матке, сосудах	Преимущ. в жировой ткани
Действует преимущ. НА	-система обратной отрицательной связи	Действует преимущ. НА-нейротропные эффекты	Действует преимущ. АДР крови – гуморальные влияния пресинаптит. - система обратной + связи	Активируются катехоламинами в более высоких конц.

Основная направленность действия НА и АДР .

Адренорецепторы

- пресинаптические (α_2, β_2)
- постсинаптические ($\alpha_1, \beta_1, \alpha_2, \beta_2$)
- + стимулирующее действие
- - угнетающее действие

Стимуляция определенных постсинаптических рецепторов сопровождается типичными для их активации эффектами



Основные эффекты стимуляции адренорецепторов

α -Адренорецепторы	β -Адренорецепторы
<p data-bbox="144 428 821 571">Сужение сосудов (особенно кожи, почек, кишечника, коронарных, и др.)</p> <p data-bbox="67 642 898 742">Сокращение радиальной мышцы радужной оболочки (мидриаз)</p> <p data-bbox="67 842 898 899">↓ моторики и тонуса кишечника</p> <p data-bbox="106 971 859 1028">Сокращение сфинктеров ЖКТ</p> <p data-bbox="86 1099 879 1156">Сокращение капсулы селезенки</p> <p data-bbox="183 1242 801 1299">Сокращение миометрия</p>	<p data-bbox="975 428 1825 571">Расширение сосудов (особенно сосудов скелетных мышц, печени, коронарных и др.)</p> <p data-bbox="975 628 1825 813">↑ частоты, силы сердечных сокращений, автоматизма и облегчение атриовентрикулярной проводимости</p> <p data-bbox="1101 871 1690 928">↓ тонуса мышц бронхов</p> <p data-bbox="1004 985 1796 1042">↓ моторики и тонуса кишечника</p> <p data-bbox="1149 1099 1651 1199">↓ тонуса миометрия Гликогенолиз</p> <p data-bbox="1294 1242 1506 1285">Липолиз</p>

Изменение функции органов при возбуждении адренорецепторов

Орган	Тип А-рецептор	Изменение функции при возбуждении
Сосуды -кожи -слизистых оболочек -почек -органов бр.полости	α ^a	Сужение сосудов
Сосуды -мозга -легких -сердца -скелетных мышц	β_2	Расширение
Сердце	β_1	-↑ силы сокращения; -↑ ЧСС; -↑ потребности в кислороде; -↑расход энергии АТФ и КФ; -Гликогенолиз (распад гликогена до глюкозы)
Легкие	β_2	Расширение бронхов Устранение бронхоспазма

Орган	Тип А-рецептора	Изменение функции при возбуждении
Глаз: радиальная мышца	α	Сокращение радиальной мышцы → мидриаз
ЖКТ	α, β	Сокращение сфинктеров пищеварительного тракта ; ↓ моторики и тонуса желудка и кишечника.
Селезенка	α	Сокращение капсулы селезенки (выброс депонированной крови);
Мочевой пузырь	α	Сокращение сфинктеров мочевого пузыря (торможение диуреза);
Печень Поджелудочная железа	β_3 β_2	Липолиз (повышение СЖК) Гликолиз (↑ уровня глюкозы в крови → гипергликемия) ↑ секреции инсулина
Матка	β_2	Расслабление гладких мышц матки, ↓ моторики

~~Общая классификация адренергических средств.~~

Возможности фарм. воздействия на АЭ-передачу нервных импульсов разнообразны.

Направленность действия может быть различной:

1. влияние на синтез НА
2. нарушение депонирования НА в везикулах и цитоплазме пресинаптических окончаний
3. угнетение ферментативной инактивации НА
4. влияние на выделение НА из окончаний
5. нарушение процесса обратного захвата НА пресинаптическими окончаниями
6. угнетение экстранейронального захвата НА
7. непосредственное воздействие на адренорецепторы

- ✓ в-ва, стимулирующие АР – адреномиметики
- ✓ в-ва, угнетающие АР - адреноблокаторы

наиболее
часто

Адренергические лекарственные средства

В-ва, действующие
непосредственно на
адренорецепторы

**Адреномимети
ки**
прямого д-я

НА
Гидрохлорид,
НА
Гидротартрат,
изадрин и др.

**Адреноблокатор
ы**

фентоламин,
анаприлин и
др.

В-ва
пресинаптического
действия, вл-е на
высвобождение или
депонирование НА

**Симпатомимети
ки**
(адреномиметики
непрямого д-я)

тирамин,
эфедрин г/х и
др.

**Симпатолитик
и**

октадин, резерпин и
др.

Классификация веществ, основанная на тропности адреномиметиков и адреноблокаторов в отношении α -и β -адренорецепторов

Адреномиметики	
Стимулирующие α - и β -АР	АДР-гх (или гт) ($\beta_1, \beta_2, \alpha_1, \alpha_2$) НА-гт ($\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_3$)
Стимулирующие преимущ. α -АР	Мезатон (α_1) Нафтизин, Галазолин (α_2)
Стимулирующие преимущ. β -АР	Добутамин (β_1) Изадрин ($\beta_1 \beta_2$) Сальбутамол, Фенотерол, Тербуталин (β_2)
Адреноблокирующие средства	
Блокирующие α -АР	Празозин (α_1) Фентоламин, Тропафен, Дигидроэрготоксин (α_1, α_2)
Блокирующие β -АР	Метопролол, Талинолол, Атенолол (β_1) Анаприлин, Окспренолол ($\beta_1 \beta_2$)
Блокирующие α -и β -АР	Лабеталол ($\beta_1, \beta_2, \alpha_1$)

Вещества, влияющие на разные типы α -адренорецепторов

Адренорецепторы	Агонисты	Антагонисты
α_1	Мезатон	Празозин
α_2	Клофелин	Йохимбин
$\alpha_1 + \alpha_2$	Адреналин, НА	Фентоламин

Вещества, влияющие на разные типы β -адренорецепторов

Адренорецепторы	Агонисты	Антагонисты
β_1	Добутамин	Метапролол, атенолол
β_2	Сальбутамол, фенотерол, тербуталин	Бутоксамин
$\beta_1 + \beta_2$	Изадрин, орципреналин	Анаприлин
$\beta_1 + \beta_2 + \beta_3$	Изадрин	Бупранолол

Адреномиметики

Прямого действия

Непрямого действия

Мезатон
н
Фетанол
Нафтизин

АДР-
гх
НА-гт

Изадрин
Орципреналин
Сальбутамол (β_2)
Добутамин (β_1)

Эфедрин
Дофамин

α

α, β -

β -

α, β -

Эффекты адреномиметиков

Сосудосуживающий ($\alpha 1$, $\alpha 2$)

Прессорный ($\alpha 1, \alpha 2$)

**Сокращение
селезенки ($\alpha 1$)**

глаз

Кардиотонический

Гладкая мускулатура

Метаболические

перераспределение клеток крови

мидриаз ($\alpha 1$)

**\uparrow сокр-ти, \uparrow ЧСС ($\beta 1$)
расш. коронарных сос-в ($\beta 2$)**

Бронхолитический ($\beta 2$)

**Сокращение матки ($\alpha 1$)
 \downarrow тонуса матки ($\beta 2$)**

**Мочевой пузырь:
 \downarrow тонуса дна ($\beta 2$),
 \uparrow тонуса сфинктера ($\alpha 1$)**

Понижение тонуса ЖКТ ($\alpha 1$)

**Понижение уровня инсулина
повышение уровня глюкозы ($\alpha 2, \beta 2$)**

Показания к применению адреномиметиков

Острая сердечная недостаточность

Острая сосудистая недостаточность

Остановка кровотечения

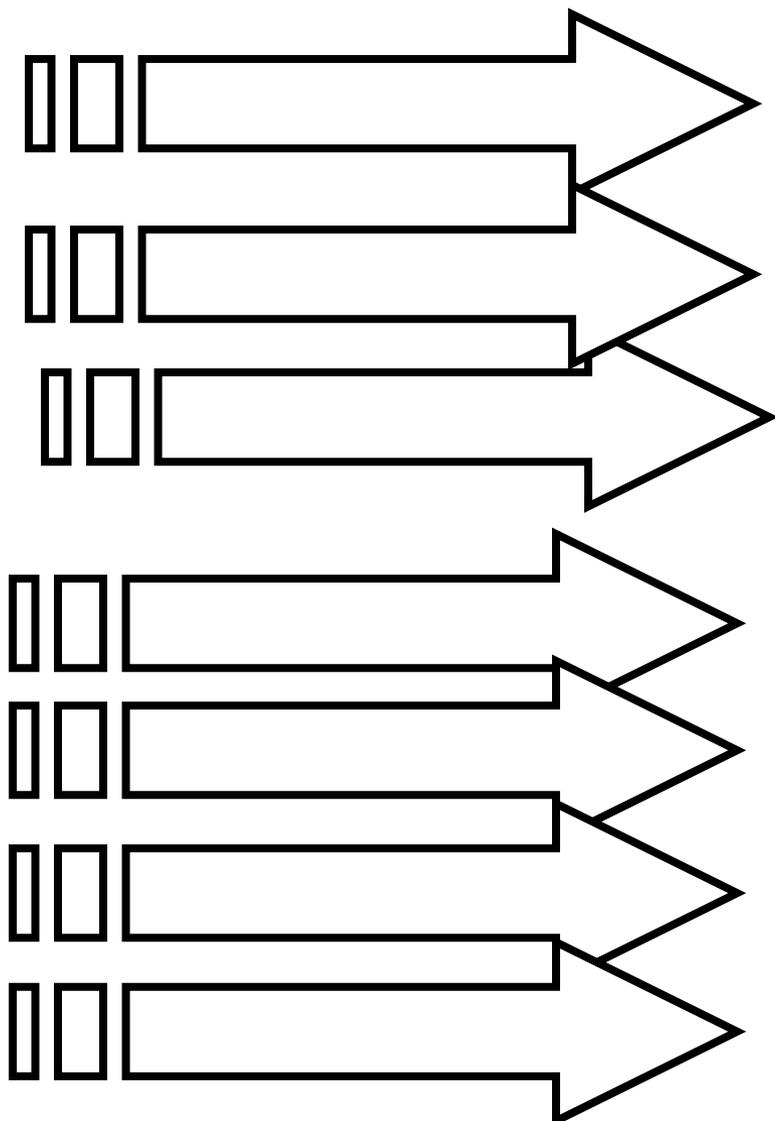
Бронхиты с астматическим
компонентом

Слабость родовой деятельности

Устранение спазма миометрия

Нарушение тонуса сфинктера
мочевого пузыря

Противопоказания к применению адреномиметиков



Органические
заболевания
сердца

Тиреотоксикоз

Тахикардия

Атеросклероз собак

Сахарный диабет собак

Беременность

Ингаляционный наркоз

Классификация антиадренергических препаратов

Антиадренергические препараты

Адреноблокаторы
(Прямого действия)

Симпатолитики
(Непрямого действия)

α_1

Празозин
Доксазозин
Теразозин

неселек
 β -

Анаприлин
Оксспренол

Резерпин
Октадин

α

Фентоламин
Тропафен,
Пироксан
Дигидроэрготамин

Кардиоселект.
 β_1

Метапролол
Талинолол

α, β

Лабеталол
Корведилол

*Эффекты
α-адреноблокаторов*

Сосудорасширя
ющий
(α_1)

Гипотензивный
(α_1)

Н
И
Ю
а
-

Н
о
б
л
о
к
а
т
о

Спазм сосудов
головного мозга

Облитерирующий
эндартериит

Акроцианоз

Трофические язвы,
пролежни,
отморожения

Феохромоцитома

М
е
н
е
н
о
с

о
к
а

Склероз
коронарных
артерий

Склероз
сосудов
ГОЛОВНОГО
МОЗГА

Сердечная
недостаточность

*Эффекты
β-адреноблокаторов*

```
graph TD; A[Эффекты β-адреноблокаторов] --> B(Угнетение работы сердца (силы, проводимости)); A --> C(↓ АД); A --> D(↑ стойкости миокарда к нехватке кислорода);
```

Угнетение работы
сердца
(силы,
проводимости)

↓ АД

↑ стойкости
миокарда
к нехватке
кислорода

Н
И
Ю
В
-о

Тахикардии

Ишемия

Артериальная
гипертензия

СС нарушения при
тиреотоксикозе

Слабость
родовой
деятельности

Н
О

О

Т
Ы
В
а
д
е
н
Л
О
К
В

Сердечная
недостаточность

Бронхоспазм

Стенокардия

Понижение
агрегации
тромбоцитов

Увеличение
агрегации
эритроцитов

Менее
интенсивно
выражены

Феохромоцитома

Бронхоспазм

Необходимость
внимания и
быстрой
реакции.

Беременность

как

Брадикардии

Сердечная
недостаточность

Низкое АД

ч
е
с
к
и
е
п
р
е
п
а
р
а
т
ы

Эффекты
симпатолитиков

Снижение АД

Расширение
периферических
сосудов

е
н
е
н
и
ю
с
и
м



Гипертензии

о
л
и
т
и
и

С
И
М
П
Т
О
М
Ы

С
И
М
П
Т
О
М
Ы

Л

К

Депрессия

Сонливость

Язвенная
болезнь

Нарушение
полового
цикла,
потенции

Бронхоспазм

Усиление секреции,
перистальтики,
диспепсия

Брадикардия

Миоз

Симптомы

Тяжелая
сердечная
недостаточность

Нефросклероз

Церебросклероз

Язвенная
болезнь

Паркинсонизм

Эпилепсия

Депрессия

Спасибо за
внимание

