

# АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА



Кафедра фармакологии  
доцент Л.А.Ковалева  
03 октября 2022 г

# **АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА**

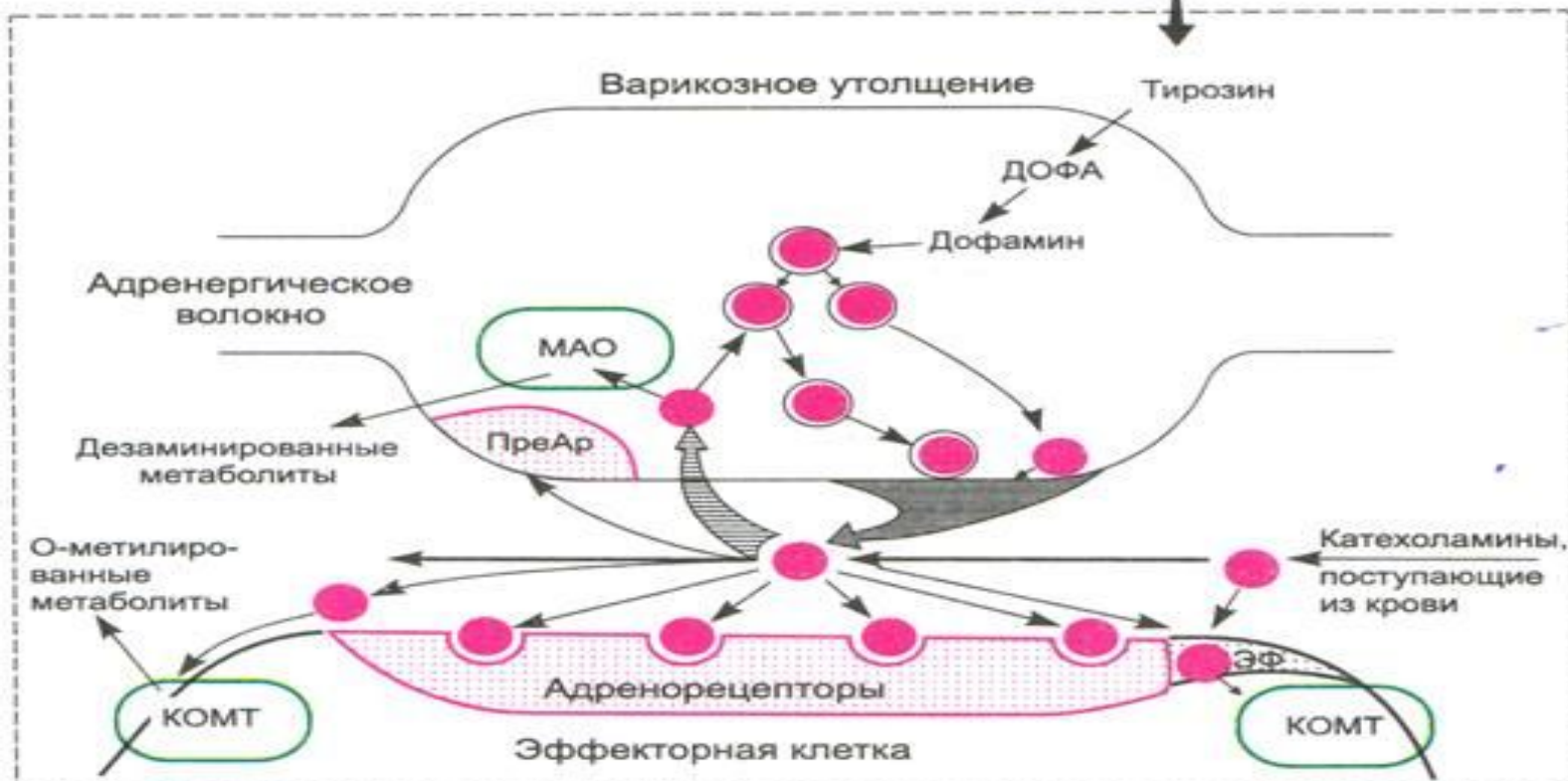
**оказывают действие в области  
адренергического синапса**


---

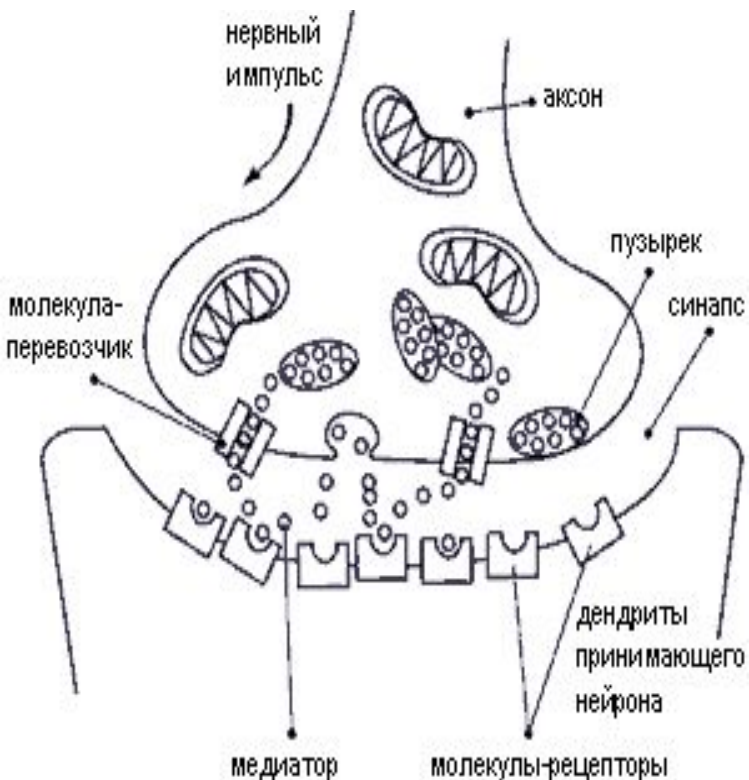
- **ОСНОВНЫМ МЕДИАТОРОМ** симпатической нервной системы является **НОРАДРЕНАЛИН** (Норэпинефрин),  
*в передаче возбуждения участвует также адреналин,*

отсюда название

**АДРЕНЕРГИЧЕСКАЯ**  
**иннервация**



-  — холинергический нейрон
-  — адренергический нейрон
-  — свободный норадреналин
-  — норадреналин в везикулах



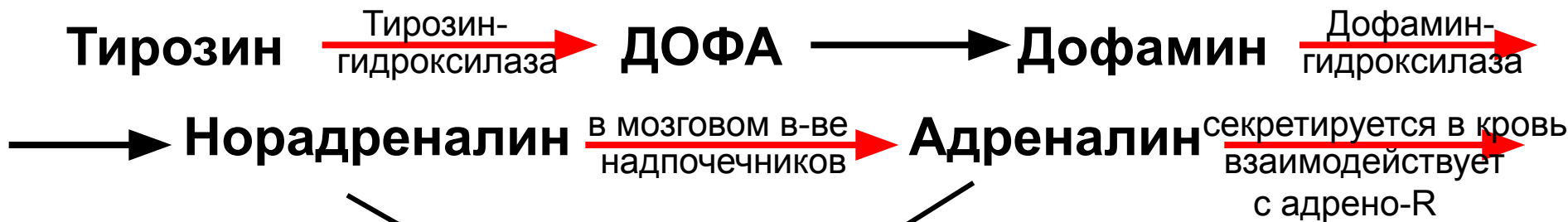
основным медиатором в

синапсе является Норадреналин

наряду с ним в синаптической

принимают участие :

Адреналин (7%) и Дофамин (3%)



НА и А содержат гидроксилы в третьем и четвертом положениях ароматического кольца и относятся к группе **КАТЕХОЛАМИНОВ**

# **МЕХАНИЗМЫ ИНАКТИВАЦИИ МЕДИАТОРА:**

## ◀ **Инактивация медиатора ферментами:**

### 1. **МАО (моноаминоксидаза)**

- Разрушение происходит в основном в пресинаптической мембране.
- Выделяют **МАО-А** (дезаминирует норадреналин) и **МАО-В** (катаболизм дофамина)

### 2. **КОМТ (катехол-о-метилтрансфераза)**

- по этому пути инактивируется до 80% катехоламинов

◀ **Обратный нейрональный захват** (захват 1) (70-80% НА)  
(активный транспорт медиатора через пресинаптическую мембрану, а затем через мембрану гранул)

◀ **Экстранейрональный захват** (захват 2) нейроглией, фибробластами, миокардом, эндотелием, гладкими мышцами сосудов

# Адренорецепторы

## **ВЫДЕЛЯЮТ**

### **Альфа ( $\alpha$ )- и Бета ( $\beta$ )-адренорецепторы**

Адренорецепторы локализованы на:

- *постсинаптической* мембране
- *пресинаптической* мембране
- *вне синапсов* - в органах, не получающих адренергическую иннервацию.

**Постсинаптические** адренорецепторы имеют индексы **1** или **2**,

**Пресинаптические** и **внесинаптические** обозначаются индексом **2**

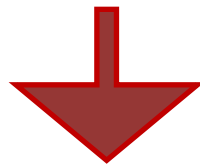


**ЛОКАЛИЗАЦИЯ**

**АЛЬФА ( $\alpha$ ) –**

**адренорецепторов**

*и функции их стимуляции*



### **( $\alpha_1$ ) СОСУДЫ**

кожи и внутренних  
органов,  
магистральные  
сосуды

- **СУЖЕНИЕ** кровеносных сосудов
- **Повышение АД**

### **Глаза**

радиальная мышца  
радужной оболочки  
(dilatator pupillae)

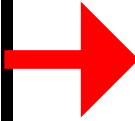
- **Сокращение**
- расширение зрачков (**МИДРИАЗ**)

сфинктеры ЖКТ,  
матка,  
гладкие мышцы  
предстательной  
железы

- **Сокращение** сфинктеров ЖКТ и мочевого пузыря
- **Сокращение** мышц этих органов

# ПОСТСИНАПТИЧЕСКИЕ $\alpha$ 1- адренорецепторы

Гладкая мускулатура  
кишечника



СНИЖЕНИЕ моторики и  
тонуса кишечника



## **$\alpha$ 2- Адренорецепторы локализуются**

- на **постсинаптической** мембране
- на **ПРЕСИНАПТИЧЕСКОЙ** мембране адренергических синапсов
- и **вне** синапсов:



**Постсинаптические  $\alpha_2$ - адренорецепторы** суживают сосуды кожи, слизистых оболочек, тормозят моторику кишечника

$\alpha_2$ (пост, экстра)

**СОСУДЫ**

КОЖИ, СЛИЗИСТЫХ И  
ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

- **СУЖЕНИЕ** сосудов

$\alpha_2$  (пост)

**Глаза**

Цилиарное тело  
(эпителий)

- Снижение секреции водянистой влаги

**ЖКТ**

$\alpha_2$  (пост)

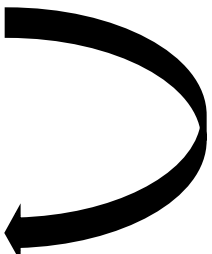
- Снижение (+) перистальтики и тонуса

◀ **Пресинаптические  $\alpha_2$ -адренорецепторы**

выполняют **ТОРМОЗНУЮ** функцию.

• **ВОЗБУЖДЕНИЕ пре- $\alpha_2$ -рецепторов**

уменьшает выделение норадреналина из нервных окончаний в синаптическую щель **по принципу отрицательной обратной связи**

• в ЦНС это приводит к торможению  сосудодвигательного центра и снижению АД

**$\alpha_2$  (пре-)**

**Сосудодвигательный центр**

Угнетение симпатического потока импульсов  
+++

# внесинаптические (неиннервируемые) $\alpha_2$ -адренорецепторы

- локализуются в **тромбоцитах**, во **внутреннем слое сосудов** и возбуждаются адреналином, циркулирующим в крови  
их активация вызывает сужение сосудов, агрегацию тромбоцитов
- В клетках островков Лангерганса ( $\alpha_2$  (внесинаптические))  
Снижение секреции инсулина ++

# ЛОКАЛИЗАЦИЯ

## Бета ( $\beta$ )-адренорецепторов

*и функции их стимуляции*



# $\beta_1$ -адренорецепторы



Сердце

$\beta_1$

- Повышение частоты сердечных сокращений (тахикардия),
- Повышение силы сердечных сокращений

Почки

(юкстагло-  
мерулярный  
аппарат)

- **Повышение** секреции ренина

# ✓ $\beta_2$ -адренорецепторы

Гладкие мышцы бронхов  
Бронхиальные железы

расслабление



расширение бронхов  
Снижение секреции (+)

бронхи



**Бета 2**  
(внесинаптические)

Гладкие мышцы матки  
(беременной)

снижение тонуса миометрия

сосуды скелетных  
мышц

● расширение сосудов  
● снижение АД

# $\beta_2$ -адренорецепторы

локализация	Функции при стимуляции
<u>Гладкие мышцы</u> мочевого пузыря, желчного пузыря	<b>РАССЛАБЛЕНИЕ</b> гладкой мускулатуры: <ul style="list-style-type: none"><li>● <b>снижение тонуса</b> мочевого пузыря, желчного пузыря</li></ul>
печень	<ul style="list-style-type: none"><li>● <b>активация гликогенолиза</b></li><li>● <b>Повышается</b> уровень сахара в крови</li></ul>
поджелудочная железа	<ul style="list-style-type: none"><li>● Увеличение секреции инсулина</li></ul>
Тромбоциты	<ul style="list-style-type: none"><li>● Угнетение агрегации</li></ul>
<u>Глаза:</u> Цилиарная мышца Цилиарное тело (эпителий)	<ul style="list-style-type: none"><li>● Расслабление для ясного видения вдаль +</li><li>● Увеличение секреции водянистой влаги</li></ul>

 **бета-3 адренорецепторы** обнаружены на мембранах **клеток жировой ткани**

✓ Они стимулируют **липолиз** и **термогенез** в жировой ткани

*агонисты  $\beta 3$ -адренорецепторов перспективны для лечения ожирения, а также комплексного лечения сахарного диабета*

- **АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА**

оказывают избирательное действие на проведение нервного возбуждения в **области адренергического синапса**

**По направленности действия адренергические средства делятся на:**

- АДРЕНОМИМЕТИКИ**
- АДРЕНОБЛОКАТОРЫ**

# АДРЕНОМИМЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА -

- ❑ стимулируют адренорецепторы  
(они действуют как эндогенный лиганд)
- ❑ облегчают проведение нервного возбуждения в адренергических синапсах,
- ❑ являются АГОНИСТАМИ адренергической медиации

# **КЛАССИФИКАЦИЯ АДРЕНОМИМЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ**

# Адреномиметики подразделяют на следующие группы



- **Адреномиметики прямого действия**  
(средства, непосредственно стимулирующие адренорецепторы)



- **Адреномиметики непрямого действия**  
(вещества пресинаптического действия, влияющие на высвобождение норадреналина)





# КЛАССИФИКАЦИЯ

## Адреномиметики прямого действия

### 1. Альфа-,бета- адреномиметики

#### 2. альфа –адреномиметики

$\alpha 1-, \alpha 2-AM$

$\alpha 1-AM$

#### 3. бета-адреномиметики

$\beta 1-, \beta 2-AM$

$\beta 1-AM$

$\beta 2-AM$

# **АДРЕНОМИМЕТИКИ ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ:**

(средства, непосредственно стимулирующие адренорецепторы)

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

- **НОРАДРЕНАЛИНА гидротартрат (Норэпинефрин)**

**$\alpha 1$ -,  $\alpha 2$ -,  $\beta 1$ - адреномиметик**

- **АДРЕНАЛИНА гидрохлорид (Эпинефрин)**

**$\alpha 1$ -,  $\alpha 2$ -,  $\beta 1$ -  $\beta 2$ -адреномиметик**



# *$\alpha$ -адреномиметики:*

## ◀ $\alpha$ 1-, $\alpha$ 2-АМ (неселективные):

- ✓ НАФАЗОЛИН (нафтизин)
- ✓ КСИЛОМЕТАЗОЛИН (галазолин)
- ✓ Оксиметазолин (називин)
- ✓ Тетризолин (тизин)

## ◀ $\alpha$ 1-адреномиметики (селективные):

- ФЕНИЛЭФРИН (мезатон)
- Этафедрин (фетанол)
- Мидодрин (гутрон)

# $\beta$ -адреномиметики:

## ◀ $\beta_1$ -, $\beta_2$ –адреномиметики (неселективные):

- ИЗОПРЕНАЛИН (изадрин)
- Орципреналин (алупент)

## ◀ $\beta_1$ -адреномиметики (кардиоселективные):

- ДОБУТАМИН



## ◀ $\beta_2$ –адреномиметики (селективные):

- ✓ САЛЬБУТАМОЛ (вентолин)
- ✓ Фенотерол (беротек)

**АДРЕНОМИМЕТИКИ НЕПРЯМОГО  
действия  
(СИМПАТОМИМЕТИКИ):**

-средства, которые повышают выделение медиатора

✓ **Эфедрина гидрохлорил**



# Комбинированные препараты:

□ **Аэрозоль «БЕРОДУАЛ»**  
(фенотерол + ипратропия бромид)

□ **Аэрозоль «ДИТЕК»**  
(фенотерол + кромолин-натрий)

□ **Интал плюс** (сальбутамол + кромолин натрий)

□ **КОЛДРЕКС** (парацетамол, фенилэфрин, аскорбиновая кислота)

□ **БРОНХОЛИТИН** (глауцина гидробромид, эфедрина гидрохлорид)



# $\alpha$ -, $\beta$ -АДРЕНОМИМЕТИКИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Основные представители: **АДРЕНАЛИН** и **НОРАДРЕНАЛИН**

- ❖ **Влияние на сосудистый тонус**
- ✓ **АДРЕНАЛИН суживает сосуды** кожи и внутренних органов ( $\alpha$ 1-)
- ✓ **Повышает АД** (возбуждение  $\alpha$ 1- и  $\beta$ 1 -рецепторы юктагломерулярного аппарата почек –гиперсекреция ренина)
- ✓ **однако прессорное действие адреналина** обычно сменяется небольшой **гипотензией** (расширяет сосуды скелетных мышц за счет возбуждения  $\beta$ 2-рецепторов)

# $\alpha$ -, $\beta$ -АДРЕНОМИМЕТИКИ

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

### ❖ Влияние на сердце

Адреналин оказывает кардиостимулирующий эффект

- увеличивается сила сердечных сокращений ( $\beta_1$ )
- увеличивается частоту сердечных сокращений, ( $\beta_1$ -) - **ТАХИКАРДИЯ**

- ▲сердечный выброс
- ▲АД

- **повышает кислородный запрос сердца**





# $\alpha$ -, $\beta$ -АДРЕНОМИМЕТИКИ

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

### ❖ Влияние на ЖКТ

- ✓ снижаются тонус и моторика ЖКТ (  $\alpha$ 1- и  $\beta$ 2-)
- ✓ сокращаются сфинктеры ЖКТ (  $\alpha$ 1-)

### ❖ Влияние на обмен веществ

- **гипергликемия** (Адреналин стимулирует гликогенолиз и гликонеогенез в печени и гликогенолиз в скелетных мышцах ( $\beta$ 2-))
- **Усиливается липолиз** (увеличивается содержание в крови свободных жирных кислот за счет стимуляции  $\beta$ 3-рецепторов жировой ткани)
- Подавляется секреция инсулина)++ ( $\alpha$ 2 - **адренорецепторы**-  $\beta$ -клетки островков Лангерганса поджелудочной железы )

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

## **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ**

### **❖ Влияние на глаз**

- **расширение зрачков (мидриаз)** (сокращение радиальной мышцы радужки- возбуждение  $\alpha_1$ -рецепторов)
- **снижается внутриглазное давление**  
(возбуждение  $\alpha_1$ -рецепторов - сужение цилиарных сосудов – снижение образования внутриглазной жидкости,  
а стимуляция  $\beta_2$ -рецепторов - повышает отток внутриглазной жидкости (трабекулярный отток)

### **❖ Действие на мускулатуру бронхов**

- **АДРЕНАЛИН расширяет бронхи, устраняет бронхоспазм ( $\beta_2$ )**

# $\alpha$ -, $\beta$ -АДРЕНОМИМЕТИКИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

препарат **НОРАДРЕНАЛИН**

- ❖ Влияние на сосудистый тонус
- ✓ Норадреналин преимущественно активировывает  $\alpha_1$ -рецепторы сосудов
- ✓ в результате происходит **резкое сужение** сосудов (*некроз при подкожном введении препарата*)
- ✓  $\uparrow$ ОПСС,  $\uparrow$ АД,  $\uparrow$ преднагрузка на сердце и потребность миокарда в кислороде
- ✓ т.о. основной эффект НОРАДРЕНАЛИНА – **выраженное !**, но непродолжительное повышение АД с перераспределением крови в жизненно важные органы (мозг, сердце, легкие )

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

## **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ**

### **❖ *Влияние на сердце***

- **Норадреналин увеличивает сократимость миокарда (возбуждает  $\beta$ 1-рецепторы ) (незначительно)**
- **Брадикардия (урежается ритм сердечных сокращений, что объясняется рефлекторным механизмом)**

# $\alpha$ -, $\beta$ -адреномиметики

## Показания к применению

- **АДРЕНАЛИН И НОРАДРЕНАЛИН**

Применяют только парентерально, т.к. в желудке они разрушаются

**Адреналин применяют как препарат экстренной помощи**

- ✓ анафилактический шок
- ✓ острая сердечная и сосудистая недостаточность
- ✓ остановка сердца
  - Гипотония (для повышения АД)
- ✓ гипогликемическая кома

# Показания к применению адреналина

- **как сосудосуживающее средство** 0,1% раствор адреналина гидрохлорида добавляют в растворы местных анестетиков  
суживая сосуды, он замедляет всасывание анестетиков, удлиняет местную анестезию, предупреждает резорбтивное токсическое действие анестезирующих средств
- **быстро развивается привыкание, при повторных введениях эффект снижается**
- **действует он кратковременно: при внутривенном введении 5 минут, при подкожном – 30 минут**

# Побочные эффекты

## АДРЕНАЛИНА

- При введении Адреналина :
  - ✓ Повышение АД, гипоксия миокарда, сердечные аритмии, стенокардия, тахикардия
  - ✓ Отёк легких (нарушение кровообращения в малом круге)
  - ✓ Гипергликемия

# Побочные эффекты НОРАДРЕНАЛИНА

- При применении норадреналина :
  - ✓ головные боли
  - ✓ нарушение дыхания
  - ✓ аритмии сердца
  - ✓ некроз ткани в месте инъекции (от спазма артериол)

Вводят только в вену капельно 2-4 мл в 1 литре 5% глюкозы



# $\alpha$ - АДРЕНОМИМЕТИКИ

## Фармакологические свойства

*$\alpha$ 1-адреномиметики:* Мезатон (фенилэфрин)

- **Суживают** сосуды
- **ПОВЫШАЮТ АД**
- действуют более продолжительно, по сравнению с адреналином (**до 1 часа**), так как медленнее разрушаются ферментами

# $\alpha$ - АДРЕНОМИМЕТИКИ

## Фармакологические свойства



$\alpha 1$ -,  $\alpha 2$ -адреномиметики: НАФТИЗИН, ГАЛАЗОЛИН

стимулируют одновременно синаптические  $\alpha 1$ -рецепторы и внесинаптические  $\alpha 2$ - адренорецепторы

- оказывают выраженный **сосудосуживающий эффект**
- при интраназальном применении вызывают быстрое (5-10 мин) и длительное (**5-12 час**) сужение сосудов слизистых оболочек носа и верхних дыхательных путей  
это уменьшает их отечность и секрецию слизи  
**(антиконгестивное)** действие
- при ринитах действие этих препаратов **симптоматическое**
- *длительное применение таких препаратов приводит к атрофии слизистой*

# $\alpha$ - АДРЕНОМИМЕТИКИ

## ПРИМЕНЕНИЕ

- **Гипотония** ( *$\alpha$ 1-адреномиметики*)
  - острый ринит
  - для продления действия местных анестетиков и уменьшения их токсичности
- $\alpha$ 1-, $\alpha$ 2-адреномиметики :***
- острый ринит, синусит  
(местно в виде капель в нос)
  - евстахиит (для уменьшения набухания и секреции слизистых оболочек носа, придаточных пазух).  
*Они облегчают носовое дыхание.*

## $\beta_1$ –, $\beta_2$ -адреномиметики

Представители: Изопrenalин (изадрин),  
Орципrenalина сульфат (алупент)

### возбуждение $\beta_1$ -рецепторов сердца:

#### ▲ Кардиотоническое действие

*(повышают автоматизм, возбудимость миокарда, облегчают А-В проводимость, увеличивают **силу** и **частоту** сердечных сокращений).*

### возбуждение $\beta_2$ -рецепторов бронхов:

#### ▲ Бронхолитическое действие (расширение бронхов)

# **β1–, β2-адреномиметики**

## **Показания для применения**

- ***БРОНХИАЛЬНАЯ астма***

(для профилактики и купирования приступов)

**В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ ПРИ  
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ у детей НЕ  
ПРИМЕНЯЮТСЯ !**

Изопреналин иногда назначают

- при выраженной брадикардии, а также
- при нарушении атриовентрикулярной проводимости

# $\beta_1$ –адреномиметики

Представитель: **ДОБУТАМИН**

## Возбуждение $\beta_1$ -адренорецепторов СЕРДЦА:

- повышается сила сердечных сокращений (сильное инотропное действие)  $\longrightarrow$  увеличивается сердечный выброс.

При этом **практически не изменяется частота сердечных сокращений и АД.**

- Добутамин быстро инактивируется МАО, период его полувыведения составляет 2-3 мин.

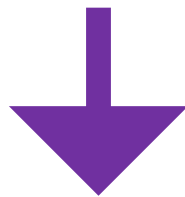
## **ПОКАЗАНИЯ:**

острая сердечная недостаточность

# ***БЕТА<sub>2</sub> - адреномиметики***

В настоящее время созданы препараты  $\beta_2$  –адреномиметиков (или  $\beta_2$  –агонистов) с разной длительностью действия:

- **$\beta_2$  –агонисты короткого действия**
- **$\beta_2$  –агонисты длительного действия**



## $\beta_2$ –агонисты короткого действия

- САЛЬБУТАМОЛ ( *Вентолин* ) (самый селективный)
- ФЕНОТЕРОЛ ( *Беротек* )

Назначаются внутрь, чаще ИНГАЛЯЦИОННО

При ингаляционном введении начало действия 4-5 мин, максимум действия – через 40-60 мин, продолжительность действия 4-6 час

Используются для **купирования** приступов удушья ингаляционно

## $\beta_2$ –агонисты длительного действия

- САЛМETERОЛ ( *Серевент* ), ФОРМОТЕРОЛ ( *Форадил* )  
**Используют для профилактики обострений**, для лечения, в качестве дополнительной терапии, при умеренном и тяжелом течении БА.
- Применяют ИНГАЛЯЦИОННО
- Эффект развивается через 30-40 мин



# **β<sub>2</sub> -адреномиметики**

## **Фармакологические эффекты**

**1. расслабляют гладкие мышцы бронхов, расширяют просвет бронхов, уменьшают секреторную функцию бронхов**

**2. расслабляют гладкую мускулатуру матки**

***вызывают меньше побочных явлений, чем неизбирательные адреномиметики***

# $\beta_2$ –адреномиметики ПРИМЕНЕНИЕ

## 1. Купирование бронхоспазма

вводят препараты ингаляционно,

## 2. В качестве гравидопротекторов с целью сохранения беременности (**препараты вводят внутривенно**)

*Используют:*

**ГИНИПРАЛ** (Гексопреналин)

**БРИКАНИЛ** (Тербуталин)

**ПАРТУСИСТЕН** (Фенотерол)

**САЛЬБУПАРТ** (Сальбутамол)

# Побочные эффекты $\beta_2$ -адреномиметиков

- беспокойство
- сердцебиение, ишемия миокарда
- гипокалиемия
- увеличение глюкозы, уровня свободных жирных кислот
- тремор пальцев
- иногда головокружение, головная боль
- потливость

при частом применении  $\beta_2$ -адреномиметиков  
возможно развитие привыкания и ослабление  
эффекта

# АДРЕНОМИМЕТИКИ НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ (СИМПАТОМИМЕТИКИ)

Представители: **ЭФЕДРИНА ГИДРОХЛОРИД**  
Эфедрин – алкалоид растения эфедра



# АДРЕНОМИМЕТИКИ НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ (СИМПАТОМИМЕТИКИ)

**Механизм действия:**

**Эфедрин вытесняет из везикул медиатор норадреналин, тормозит его обратный захват, увеличивает его концентрацию в синаптической щели**

- Эфедрин опосредованно через эндогенный норадреналин оказывает неизбирательное активирующее действие на  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторы

# АДРЕНОМИМЕТИКИ НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ (СИМПАТОМИМЕТИКИ)

Эфедрин проникает через ГЭБ, оказывает возбуждающее действие на ЦНС. Возможно развитие психической зависимости.

При повторных введениях **эффективность быстро падает**

(-феномен быстрого привыкания - **ТАХИФИЛАКСИЯ**)

# Применение симпатомиметиков

## • Эфедрина гидрохлорид

**Сейчас НЕ ИСПОЛЬЗУЮТ!**

Входит в состав комбинированных препаратов для лечения заболеваний органов дыхательной системы:

- **БРОНХИТУСЕН** (глауцина гидробромид, эфедрина гидрохлорид)
- **БРОНХОЛИТИН** (глауцина гидробромид, эфедрина гидрохлорид)
- **БРОНХОЦИН** (глауцина гидробромид, эфедрина гидрохлорид)

# Побочные эффекты симпатомиметиков

## ВОЗМОЖНЫ :

- возбуждение
- бессонница
- тремор
- потеря аппетита
- повышение АД
- сердцебиение



# **АДРЕНОБЛОКИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА**

**блокируют адренорецепторы**

**угнетают адренергическую передачу**

**являются АНТАГОНИСТАМИ адреномиметиков**

# Адреноблокаторы (АБ) подразделяют на следующие группы



**Адреноблокаторы  
прямого действия**  
(средства, непосредственно  
блокирующие  
адренорецепторы)



- **Адреноблокаторы  
непрямого действия**  
(вещества,  
пресинаптического  
действия, влияющие на  
высвобождение и  
депонирование  
норадреналина)



# КЛАССИФИКАЦИЯ

Адреноблокаторы **прямого** действия

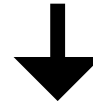
альфа –адреноблокаторы



$\alpha 1-$ ,  $\alpha 2$ -АБ

$\alpha 1$ -АБ

бета-адреноблокаторы



$\beta 1-$ ,  $\beta 2$ -АБ

$\beta 1$ -АБ

Альфа-,бета-адреноблокаторы

# АЛЬФА – АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

## ■ **НЕСЕЛЕКТИВНЫЕ**

### **$\alpha_1$ -, $\alpha_2$ –адреноблокаторы**

- ❖ Фентоламин (регитин)
- ❖ Тропидифен (тропафен)
- ❖ Пророксан (пирроксан)
- ❖ Бутироксан
  
- ❖ Дигидроэрготамин (дитамин)
- ❖ Дигидроэрготоксин (редергин)
- ❖ Ницерголин (сермион)



# ● СЕЛЕКТИВНЫЕ $\alpha_1$ -адреноблокаторы

- ❖ Празозин (минипресс)
- ❖ Доксазозин (кардура)
- ❖ Альфузозин (дальфаз)
- ❖ Тамсулозин (омник)
- ❖ Теразозин (корнам, сетеги)



# **БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ**

## ■ **Неселективные**

### **$\beta_1$ –, $\beta_2$ –адреноблокаторы**

□ **а) без внутренней симпатомиметической активности**

Пропранолол (анаприлин)      Соталол (гилукор)

Надолол (коргард)              Тимолол (тимоптик)

• **б) с внутренней симпатомиметической активностью**

Оксспренолол (тразикор)

Пиндолол (вискен)

Бопиндолол (сандонорм)

# ☐ Селективные $\beta_1$ -адреноблокаторы (КАРДИОСЕЛЕКТИВНЫЕ)

- Атенолол
  - Метопролол
  - Талинолол
  - Небиволол
  - Бетаксолол
- Бисопролол (конкор)



# • $\alpha$ -, $\beta$ -адреноблокаторы («гибридные»)

- Карведилол
- Проксодолол
- Лабеталол





# Адреноблокаторы непрямого действия

## Симпатолитики или (симпатоблокаторы)

- ✓ Гуанетидин (октадин)
- ✓ Бретилия тозилат (орнид)
- ✓ Резерпин

## Комбинированные препараты, содержащие адреноблокаторы

- ✓ **СИНЕПРЕС** (*дигидроэрготоксин* + *резерпин* + гидрохлортиазид)
- ✓ **КРИСТЕПИН** (*дигидроэргокристин* + *резерпин* + клопамид)
- ✓ **АДЕЛЬФАН-ЭЗИДРЕКС** (*резерпин* + дигидралазин + гидрохлортиазид)
- ✓ **ТЕНОРИК** (*атенолол* + хлорталидон)
- ✓ **ВИСКАЛДИКС** (*пиндолол* + клопамид)
- ✓ **ЛОДОЗ** (*бисопролол* + гидрохлортиазид)

# **АЛЬФА- АДРЕНОБЛОКАТОРЫ**

# $\alpha_1$ , $\alpha_2$ –АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

по происхождению (по химической структуре) их подразделяют на две группы:

## **1. Производные алкалоидов спорыньи**

- (дигидрированные алкалоиды) **ДИГИДРОЭРГОТАМИН, ДИГИДРОЭРГОТОКСИН**
- аналог алкалоидов спорыньи (содержит остатки лизергиновой и никотиновой кислот) - **НИЦЕРГОЛИН**

## **2. Синтетические препараты**

- **ФЕНТОЛАМИН, ТРОПОДИФЕН (тропафен), ПРОРОКСАН (пирроксан), БУТИРОКСАН**

# $\alpha_1, \alpha_2$ –адреноблокаторы

## Фармакологические эффекты

*за счет блокады постсинаптических  $\alpha_1$  – адренорецепторов сосудов*

- Расширяются сосуды
- снижается АД
- улучшается микроциркуляция тканей
- *вызывают тахикардию (рефлекторно из-за снижения АД)*

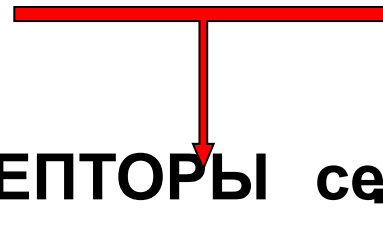
*за счет блокады  $\alpha_1$ –адренорецепторов ЖКТ*

- стимулируется перистальтика кишечника,
- увеличивается секреция желез желудка

# $\alpha_1, \alpha_2$ –адреноблокаторы

## Фармакологические эффекты

- блокируя пресинаптические  $\alpha_2$ –адренорецепторы увеличивается *пресинаптический выброс норадреналина*



возбуждаются  $\beta_1$ –АДРЕНОРЕЦЕПТОРЫ сердца  
**ТАХИКАРДИЯ**

- дигидрированные алкалоиды спорыньи обладают выраженным  $\alpha$ -адреноблокирующим действием на **сосуды мозга** (расширяют сосуды) и **мускулатуру матки** (повышают тонус матки)

# $\alpha_1$ , $\alpha_2$ –адреноблокаторы

## Показания для применения

- ❑ **НАРУШЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ:**  
(эндартерииты, диабетическая ангиопатия, трофические язвы конечностей, плохо заживающие раны, сосудистая патология глаза и органа слуха)
- ❑ **КАРДИОГЕННЫЙ, ТРАВМАТИЧЕСКИЙ, ОЖоговый ШОК**, при которых имеет место спазм артериол, нарушается внутриорганное кровообращение
- ❑ **ФЕОХРОМОЦИТОМА** (опухоль мозгового слоя надпочечников)  
**Фентоламин, Тропидифен** назначают для симптоматического лечения т.к. при феохромоцитоме в кровь выделяется большое количество адреналина, который суживает сосуды и повышает АД

- ❑ **Мигрень** (используют **Дигидроэрготоксин, Ницерголин** )
- ❑ **Нарушения мозгового кровообращения** (атеросклероз сосудов головного мозга, последствия тромбоза сосудов мозга, климактерические расстройства)  
препараты выбора - **Ницерголин, Вазобрал**
- ***Ницерголин** отличается тем, что уменьшает сопротивление сосудов мозга, увеличивает кровоток и потребление кислорода мозговой тканью ( применяют при острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения)*
- ❑ **атония матки и связанные с нею маточные кровотечения** - Препараты алкалоидов спорыньи (**Эрготамин, Эргометрин**) – происходит сокращение мускулатуры матки, сжимаются стенки сосудов)

**блокаторы  $\alpha$ -адренорецепторов являются фармакологическими антагонистами**



# **$\alpha_1$ , $\alpha_2$ –адреноблокаторы**

## **Побочные эффекты**

- Ортостатическая гипотензия
- тахикардия, головокружение (в результате снижения АД)
- покраснение кожи (расширение сосудов)
- желудочно-кишечные расстройства, обострение гастрита, язвенной болезни желудка
- при длительном назначении препаратов может развиваться гипогликемия (активация  $\beta$ –адренорецепторов)

# $\alpha_1$ – АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

ПРАЗОЗИН    АЛЬФУЗОЗИН    ДОКСАЗОЗИН  
ТАМСУЛОЗИН    ТЕРАЗОЗИН

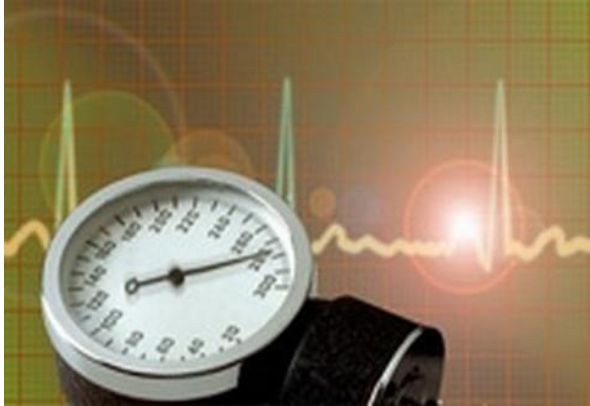
- ✓ вызывают расширение артериол и венул, снижают ОПСС, снижают АД, снижают постнагрузку на сердце
- ✓ уменьшают венозный возврат крови к сердцу,
- ✓ уменьшают преднагрузку на сердце, облегчают его работу
- АЛЬФУЗОЗИН, ТАМСУЛОЗИН, ДОКСАЗОЗИН отличаются высоким аффинитетом к  $\alpha_{1A}$ -адренорецепторам *предстательной железы*
- они снижают тонус гладких мышц простаты, шейки мочевого пузыря, простатической части мочеиспускательного канала

# КЛАССИФИКАЦИЯ $\alpha$ 1-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ

- Препараты короткого действия : Празозин, Тримазозин - длительность действия - 3-6ч. кратность приема – 2-3 раза в сутки
- Препараты длительного действия : Доксазозин, Теразозин, Альфузозин, Тамсулозин - длительность действия 18-36 часов, применяют 1 раз в сутки  
после приема разовой дозы препаратов гипотензивный эффект сохраняется в течение 24 часов
- ✓ *из ЖКТ препараты всасываются почти полностью*
- ✓ *биотрансформируются в печени, выводятся с желчью*

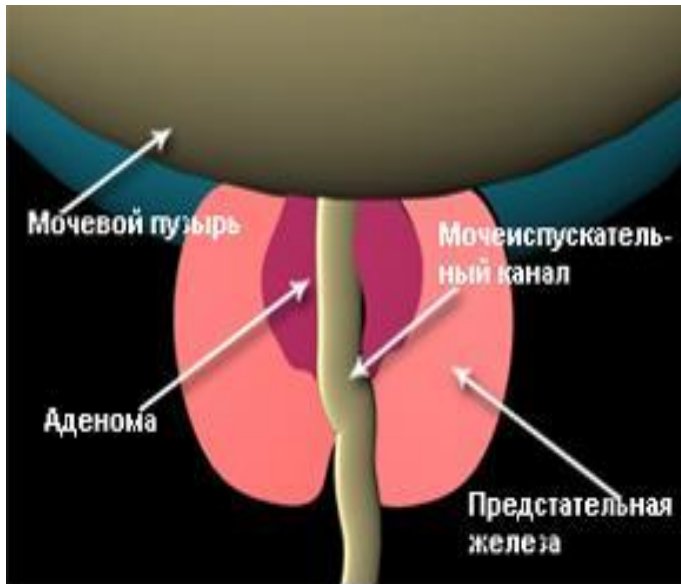
# α1-адреноблокаторы

## Показания к применению



### **1. АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ**

(Празозин, Доксазозин, Теразозин)



*2. Доброкачественная гипертрофия (аденома) предстательной железы*

(Тамсулозин, Доксазозин, Альфузозин, Теразозин)

# **α1-адреноблокаторы**

## **Побочные эффекты**

- ортостатическая гипотензия
- **«эффект первой дозы»** – после первого приема препарата быстрое снижение АД может привести к коллапсу */поэтому лечение α1-адреноблокаторами следует начинать с малых доз/*
- тахикардия (рефлекторно при значительном снижении АД)
- отеки конечностей, кожные аллергические реакции
- сухость во рту, диспепсия
- сонливость или бессонница
- Ослабление эффекта при курсовом назначении **празозина**

# **БЕТА- АДРЕНОБЛОКАТОРЫ**

# ***β1-,β2–адреноблокаторы без внутренней симпатомиметической активности***

**ПРОПРАНОЛОЛ (АНАПРИЛИН)    НАДОЛОЛ (КОРГАРД)  
СОТАЛОЛ (ГИЛУКОР)            ТИМОЛОЛ (АРУТИМОЛ)**

## ***ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ:***

- Антиангинальный
- Противоаритмический
  - Гипотензивный

# **$\beta$ 1-, $\beta$ 2–адреноблокаторы без внутренней симпатомиметической активности**

## **Влияние на сердечно-сосудистую систему**

**блокируя  $\beta$ 1–адренорецепторы сердца, они**

- угнетают автоматизм, возбудимость,**
- тормозят атриовентрикулярную проводимость**
- СНИЖАЮТ СИЛУ и Частоту** сердечных сокращений,
- уменьшают сердечный выброс, снижают АД**



# **$\beta_1$ -, $\beta_2$ -адреноблокаторы без внутренней симпатомиметической активности**

## ***Влияние на другие органы:***

- ❑ **Снижение АД** - уменьшение сердечного выброса, снижение продукции ренина в почках и образования АТ II (блокада  $\beta$ -1 адренорецепторов клеток ЮГА)
- ❑ **Повышение тонуса бронхов (бронхоспазм)** – Блокада- $\beta$ -2 адренорецепторов бронхов
- ❑ **Повышение тонуса матки, усиление ее сокращения**- блокада  $\beta_2$ -адренорецепторов матки

# Бета–адреноблокаторы без внутренней симпатомиметической активности

- ❑ Повышение тонуса гладкой мускулатуры желчного пузыря, желудка, кишечника - блокада  $\beta_2$ -адренорецепторов ЖКТ
- ❑ Анаприлин вызывает седативный и анксиолитический эффект (действует на головной мозг)
- ❑ при местном применении в конъюнктивальную полость  $\beta$ -адреноблокаторы вызывают **снижение внутриглазного давления** (например, **ТИМОЛОЛ**).  
*Механизм действия состоит в уменьшении секреции внутриглазной жидкости, на величину зрачка и аккомодацию не влияют*

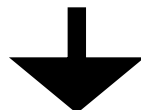
## **$\beta_1$ -, $\beta_2$ -адреноблокаторы с внутренней симпатомиметической активностью**

- Окспренолол (тразикор)
- Пиндолол (вискен)
- Бопиндолол (сандонорм)
- блокируют  $\beta_1$ -адренорецепторы сердца, но

**НЕ вызывают**

**выраженной брадикардии, снижения силы  
сердечных сокращений и бронхоспазма**

***это объясняется наличием  
у них компонента внутренней  
симпатомиметической активности***



## **$\beta_1$ -, $\beta_2$ -адреноблокаторы с внутренней симпатомиметической активностью**

- блокируют  $\beta$ -адренорецепторы, что препятствует действию на рецепторы катехоламинов (***адреноблокирующий эффект***)
- сами при этом оказывают некоторое **миметическое** (***стимулирующее действие***) на  $\beta$ -рецепторы
- в результате вызывают со стороны сердечно-сосудистой системы те же эффекты (антиангинальный, антиаритмический, гипотензивный),

**но не уменьшают силу и частоту сердечных сокращений**

# ***β<sub>1</sub>-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ (КАРДИОСЕЛЕКТИВНЫЕ)***



**β<sub>1</sub>**

**Препараты, избирательно блокирующие β<sub>1</sub>-адренорецепторы сердца, называют кардиоселективными β-адреноблокаторами**

# $\beta_1$ -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

## *Препараты выбора в кардиологии*

- Атенолол (тенормин)
- Бетаксолол (локрен)
- Бисопролол (конкор, бисогамма)
- Метопролол (эгилок)
- Небиволол (небилет)
- Талинолол (корданум)



# **$\beta$ 1-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ**

- **со стороны сердца:**
- ***снижают*** частоту сердечных сокращений (уменьшают тахикардию)
- ***снижают*** силу сердечных сокращений
- ***снижают*** автоматизм синусного узла, угнетают атриовентрикулярную проводимость сердца
- ***уменьшают*** сердечный выброс
- ***снижают*** возбудимость
- ***снижают*** МОК и потребность миокарда в кислороде
- $\beta$ -адреноблокаторы: ***снижают*** секрецию ренина в почках и выброс катехоламинов

# ***β1-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ***

- ***По продолжительности блока β1-адренорецепторов их можно расположить в следующий ряд:***

**Небиволол (T<sub>1/2</sub>= 10-14 час) - Бисопролол (T<sub>1/2</sub>= 10-12 час) - Атенолол (T<sub>1/2</sub>= 6-9 час) - Талинолол (T<sub>1/2</sub>= 6 час) - Метопролол (T<sub>1/2</sub>= 3-5 час)**

**Наиболее длительный эффект (до 24 час) вызывают Невиволол и Бисопролол**



**По селективности** в отношении  
 $\beta_1$ -адренорецепторов

препараты располагаются так:

**НЕБИВОЛОЛ > БИСОПРОЛОЛ =**  
**МЕТОПРОЛОЛ > АТЕНОЛОЛ**

- самым селективным является Небиволол  
его индекс селективности  $\beta_1 / \beta_2 = 288$
- Индекс селективности Атенолола  $\beta_1 / \beta_2 = 10$

# **$\beta$ 1-адреноблокаторы**

## **Показания для применения**

- **артериальная гипертензия (гипертоническая болезнь) (вызывают постепенное и стойкое снижение АД)**
- **Стенокардия**
- **ИБС**
- **аритмии сердца (Тахиаритмии)**

### **особенность селективных $\beta$ 1-адреноблокаторов :**

- *они значительно реже вызывают бронхоспазм,*
- *реже вызывают спазм периферических сосудов,*
- *реже вызывают изменение метаболизма глюкозы и липидов*

# **β1–адреноблокаторы**

## **Побочные эффекты**

- **Брадикардия**
- **сердечная недостаточность**
- **ортостатическая гипотония**
- **чувство усталости**
- **нарушение сна**
- **головокружение**

## **$\alpha$ -, $\beta$ - АДРЕНОБЛОКАТОРЫ («ГИБРИДНЫЕ»)**

- **Карведилол** **Проксодолол** **Лабеталол**
- ✓ обладают свойствами  $\alpha$ - и  $\beta$ -адреноблокаторов
- ✓ расширяют резистивные сосуды, снижают ОПСС (блокада  $\alpha_1$ -адренорецепторов),
- ✓ уменьшают сердечный выброс, подавляют продукцию ренина
- ✓ происходит снижение АД, пост- и преднагрузки на сердце
- ✓ повышают тонус гладкой мускулатуры бронхов (блокада  $\beta_2$ -адренорецепторов)
- ✓ Карведилол обладает также выраженной антиоксидантной активностью

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

## **Показания для применения**

- **артериальная гипертензия**
- профилактика приступов стенокардии
- купирование гипертонического криза -  
используют Проксодолол в форме раствора  
для инъекций
- Глаукома - применяют Проксодолол местно

# СИМПАТОЛИТИКИ

- Гуанетидин (ОКТАДИН)
- Бретилия тозилат (ОРНИД)
- Резерпин (РАУСЕДИЛ)

## Препараты сами НЕ ВЛИЯЮТ НА АДРЕНОРЕЦЕПТОРЫ

- ✓ действуют на уровне **пресинаптических** мембран
- ✓ являются **непрямыми** адреноблокаторами (симпатоблокаторы или симпатолитики)

# СИМПАТОЛИТИКИ (механизм действия)

- угнетают симпатическую иннервацию многих органов за счет **нарушения высвобождения медиатора из окончаний симпатических волокон**
- вытесняют медиатор из везикул, но при этом стабилизируют пресинаптическую мембрану
- т.о. не выпускают медиатор в синаптическую щель
- медиатор разрушается в цитоплазме МАО

# СИМПАТОЛИТИКИ (НЕПРЯМЫЕ АДРЕНОБЛОКАТОРЫ)

- основной эффект - **постепенное и стойкое снижение АД** - обусловлен расширением периферических сосудов и снижением сердечного выброса
- иногда гипотензии может предшествовать кратковременное повышение АД в результате выброса из адренергических нервных окончаний норадреналина



# **СИМПАТОЛИТИКИ**

## **ПОКАЗАНИЯ для применения**

***В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ ПРИМЕНЯЮТСЯ ОЧЕНЬ РЕДКО !!!***

- 1. ЛЕЧЕНИЕ** гипертонической болезни ( Гуанетидин и Резерпин)
- 2. ГЛАУКОМА** ( Гуанетидин)
- 3. ТАХИАРИТМИЯ** - Бретилия тозилат (ОРНИД) применяют в качестве противоаритмического средства

# Побочные эффекты симпатолитиков

- во многом обусловлены активацией парасимпатической импульсации
- обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки спазмы кишечника, диарея
- брадикардия, ортостатический коллапс (Гуанетидин)
- набухание слизистой оболочки носа
- иногда бронхоспазм
  
- При применении РЕЗЕРПИНА возможны побочные эффекты, связанные с его влиянием на ЦНС:
  - ✓ сонливость, общая слабость
  - ✓ повышение аппетита, депрессивное состояние
  - ✓ редко – экстрапирамидные расстройства

**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**

