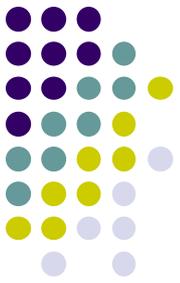




ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава
России
Кафедра фармакологии и фармацевтического консультирования с
курсом ПО

Тема: Лекарственные средства, влияющие на адренергические синапсы

Лекция № 15 для студентов 3 курса, обучающихся по специальности
31.05.01- Лечебное дело
к.м.н., доцент Веслова О.Ф.
Красноярск
2017



- Основы физиологии адренергической системы
- Классификация лекарственных средств, влияющих на адренергический отдел нервной системы
- Сравнительная характеристика лекарственных препаратов

- **Главная роль адренэргической системы - регуляция сердечно-сосудистой системы.**
- Парасимпатическая НС преобладает в отношении функций всех органов, кроме кровеносных сосудов.
- => Функции внутренних органов эффективнее лечить холинэргическими средствами, а тонус сосудов - адренэргическими.

Медиаторы симпатической нервной системы

- **Норадреналин (периферические синапсы)**
- **Дофамин (ЦНС)**
- **Адреналин (кровеносная система)**

- Тирозин



- ДОФА (цитоплазма нейрона)

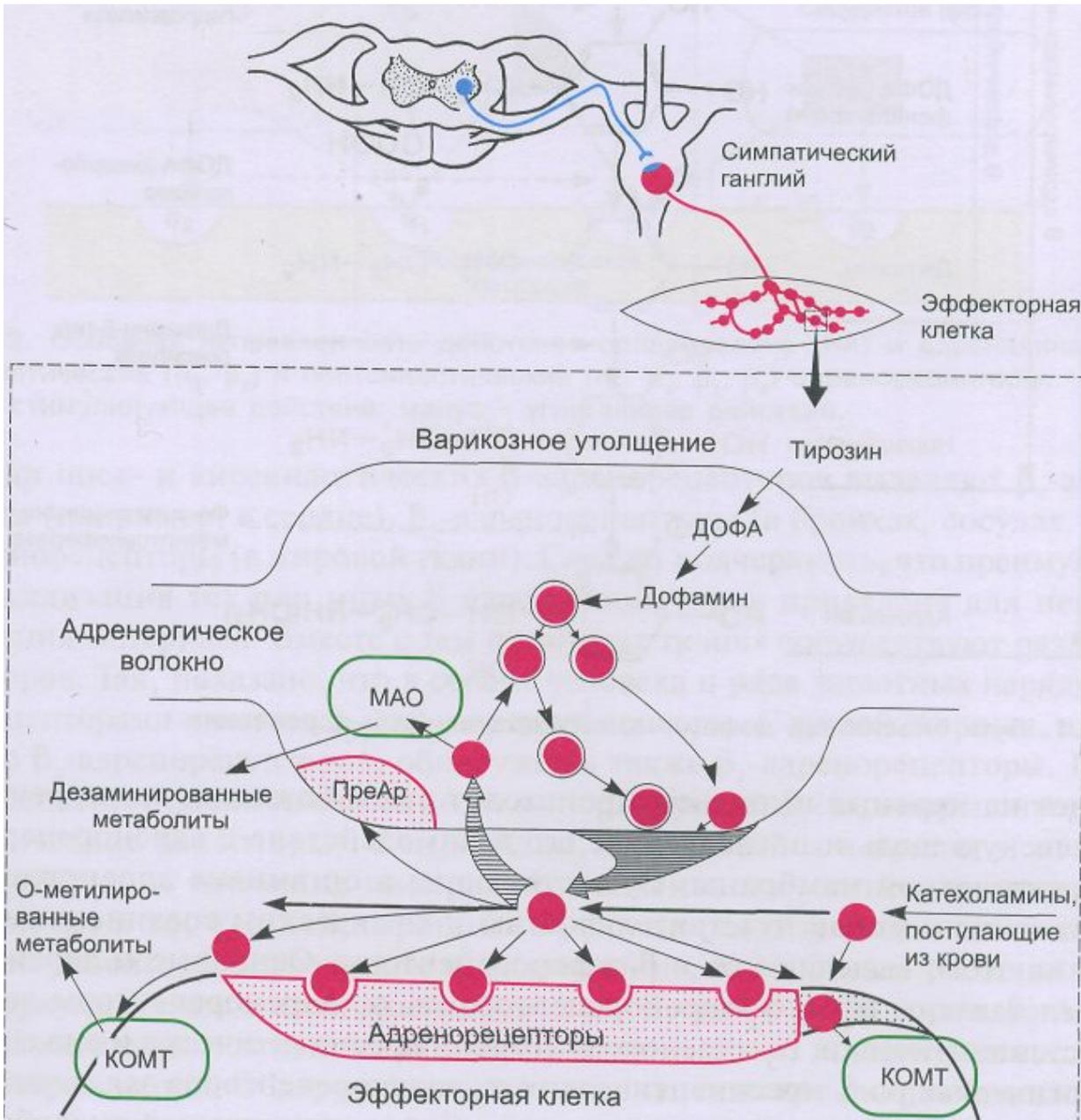


- Дофамин (цитоплазма нейрона)



- Норадреналин (везикулы нейрона)

Адренергический синапс



Классификация адренорецепторов

(АР)



Локализация α_1 АР

<u>• Органы, системы</u>	<u>Эффект возбуждения</u>
1.Сосуды (кожи, слизистых, почек, брюшной полости)	сокращение, (АД)
2.Радиальная мышца радужки	сокращение
3.Сфинктеры ЖКТ, моч.пузыря	сокращение
4.Матка небеременная	сокращение
5.Семенные протоки	сокращение
6.Волосяные фолликулы	сокращение

Локализация α_2 АР

<u>Органы, системы</u>	<u>Эффект возбуждения</u>
1.Пресинапт.мембрана	Снижение выделения НА
2.Сосуды (неиннервир.)	Сужение
3.Гладкая мускулатура ЖКТ	Расслабление
4.Тромбоциты	Агрегация
5.Поджелудочная железа	Снижение прод.инсулина
6. Жировая ткань	Торможение липолиза

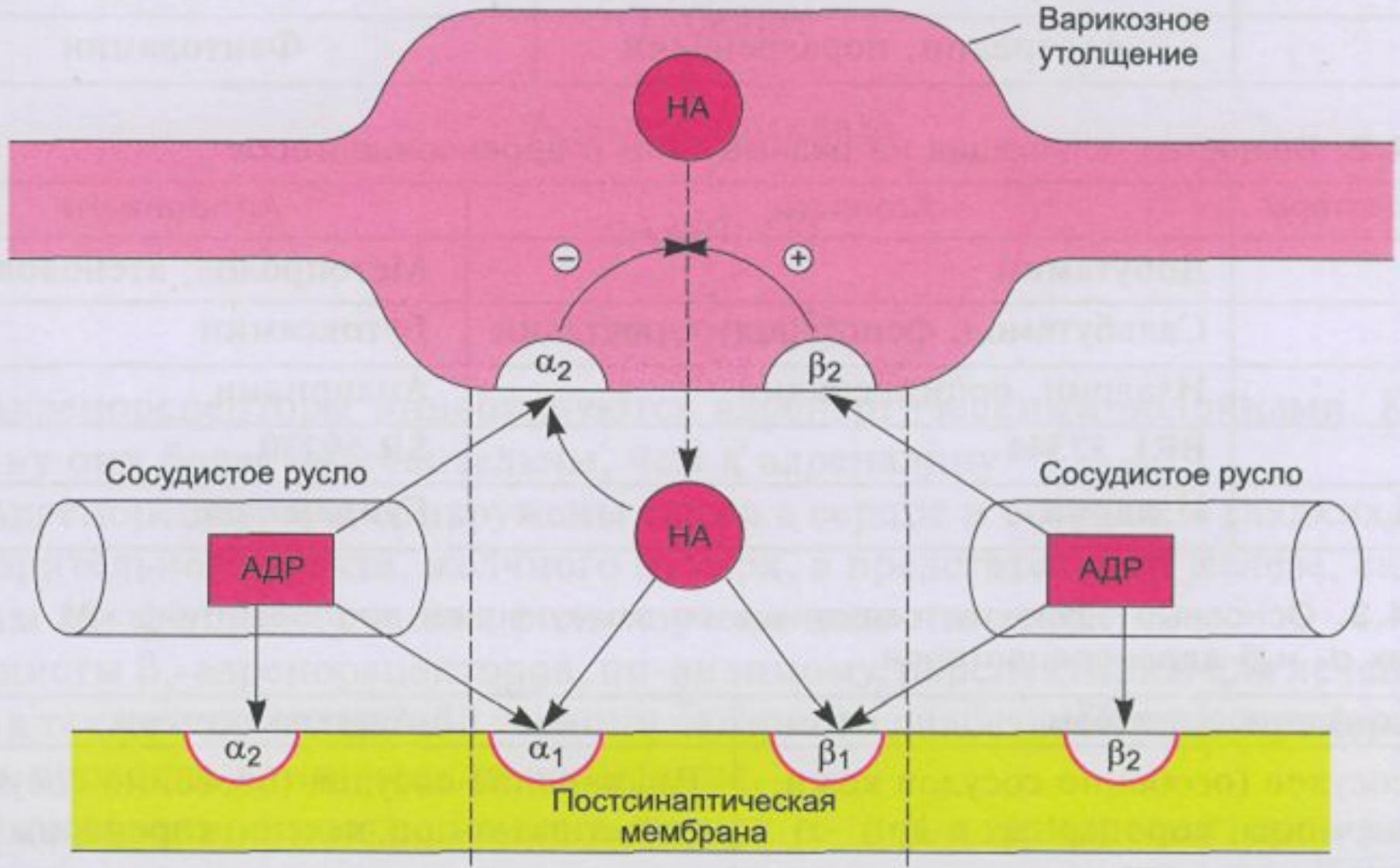
Локализация β_1 АР и β_2 АР

- Органы, системы Эффект возбуждения
- | | |
|---|---|
| 1. Сердце (β_1 АР) | Повышение силы и частоты сердечных сокращений |
| β_2 АР | |
| 2. Бронхи | Расслабление |
| 3. Сосуды (сердца, легких, печени, мозга, скел.м-ц) | Расслабление |
| 4. Мускулатура ЖКТ | Расслабление |
| 5. Матка беременная | Расслабление |
| 6. Печень, мышцы | Усиление гликогенолиза |

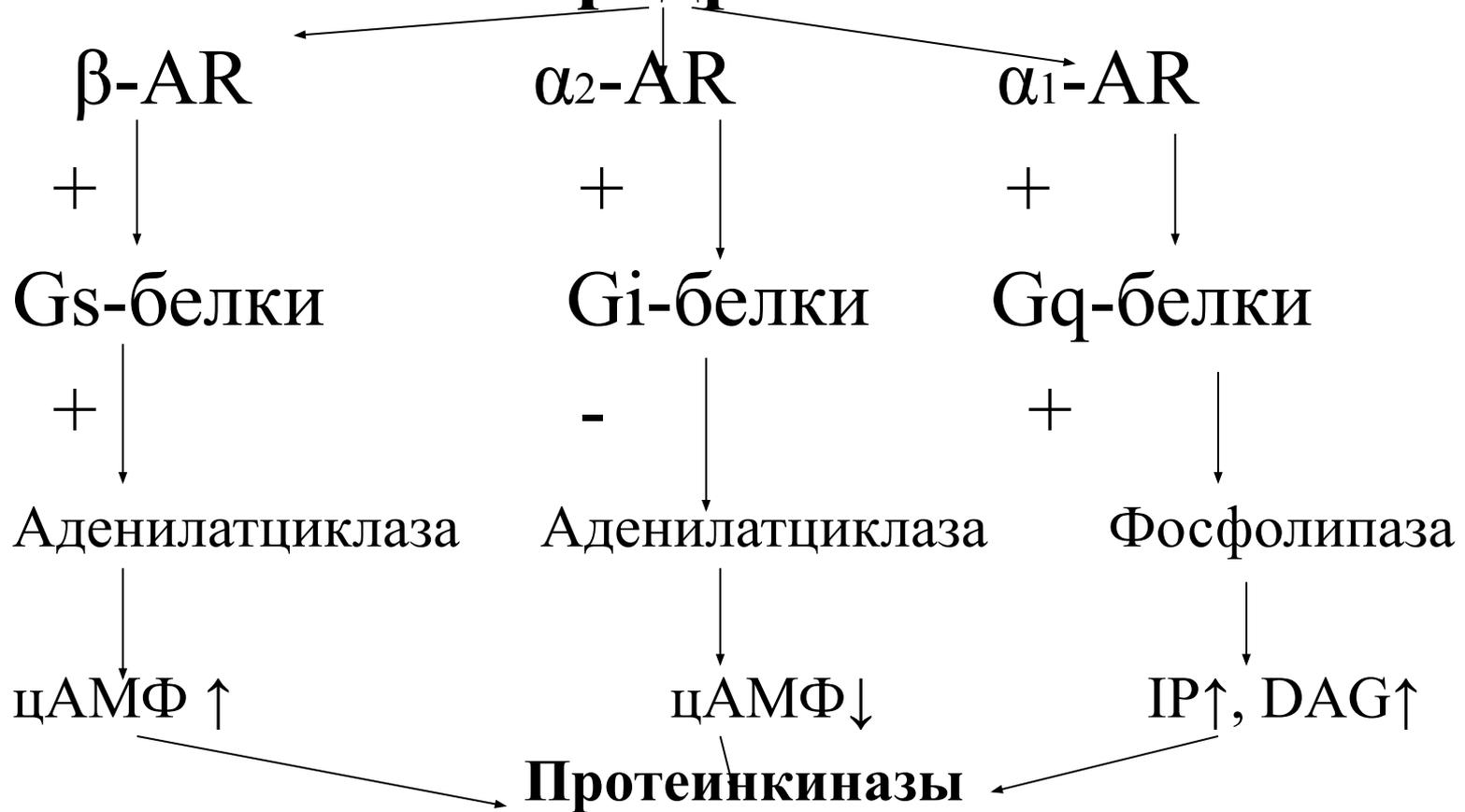
Локализация β_3 адренорецепторов и результаты их активации

- Жировая ткань
- Юкстагломерулярная ткань в почках
- \uparrow липолиза
- \uparrow освобождения ренина

Локализация разных типов АР в синапсах

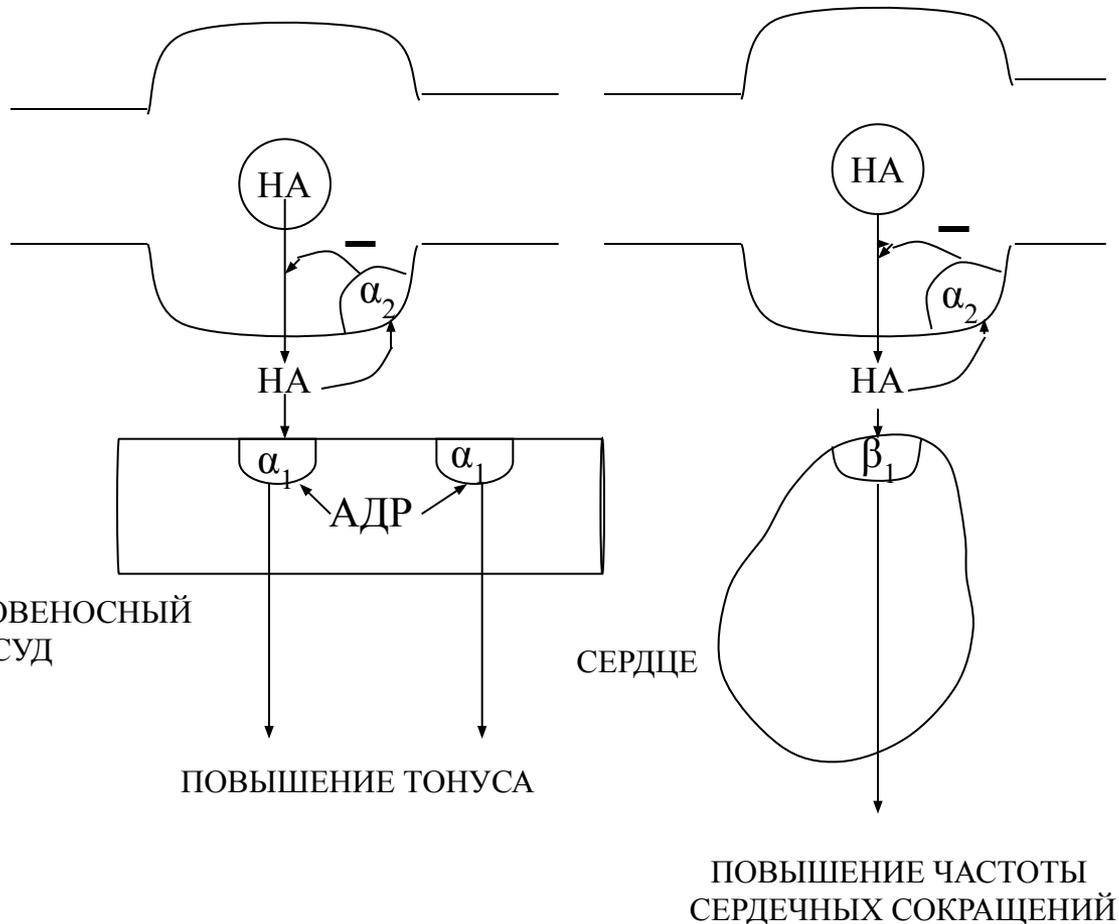


Норадреналин

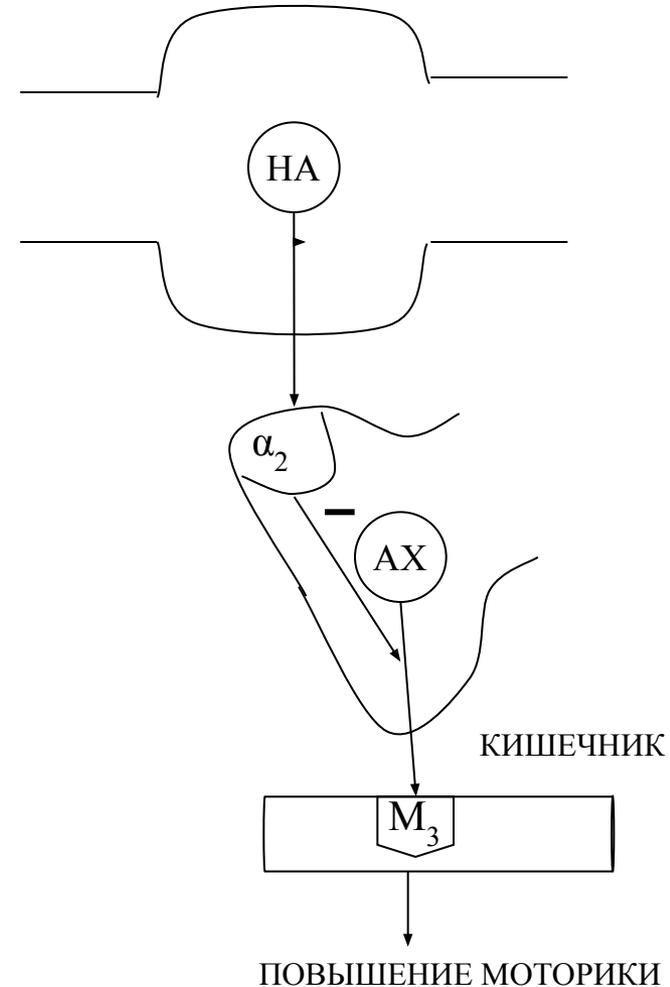


Симпатическая иннервация: ограничительный механизм

экзоцитоза норадреналина обеспечивается за счет стимуляции пресинаптических α_2 -адренорецепторов



Парасимпатическая иннервация: окончания парасимпатических холинергических волокон получают симпатические адренергические влияния, при этом норадреналин, стимулируя α_2 -адренорецепторы, угнетает экзоцитоз ацетилхолина



СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ СИНАПСЫ

I. АДРЕНОМИМЕТИКИ

1. α -АДРЕНОМИМЕТИКИ

- α_1 -Адреномиметики
Фенилэфрин (мезатон)
- α_2 -Адреномиметики
Ксилометазолин (галазолин) Нафазолин (нафтизин)

2. β -АДРЕНОМИМЕТИКИ

- β_1, β_2 -Адреномиметики
Изопреналин (изадрин)
- β_1 -Адреномиметики
Добутамин
- β_2 -адреномиметики
Сальбутамол Фенотерол Салметерол

3. α, β -АДРЕНОМИМЕТИКИ

- Эпинефрин (адреналин) Норэпинефрин (норадреналин)

II. СИМПАТОМИМЕТИКИ

Эфедрин

III. Адреноблокирующие средства

- α -адреноблокаторы:

Тамсулозин (α_1)

- β - адреноблокаторы:

Пропранолол ($\beta_1 \beta_2$)

Метопролол (β_1)

Атенолол (β_1)

- α - и β – адреноблокаторы:

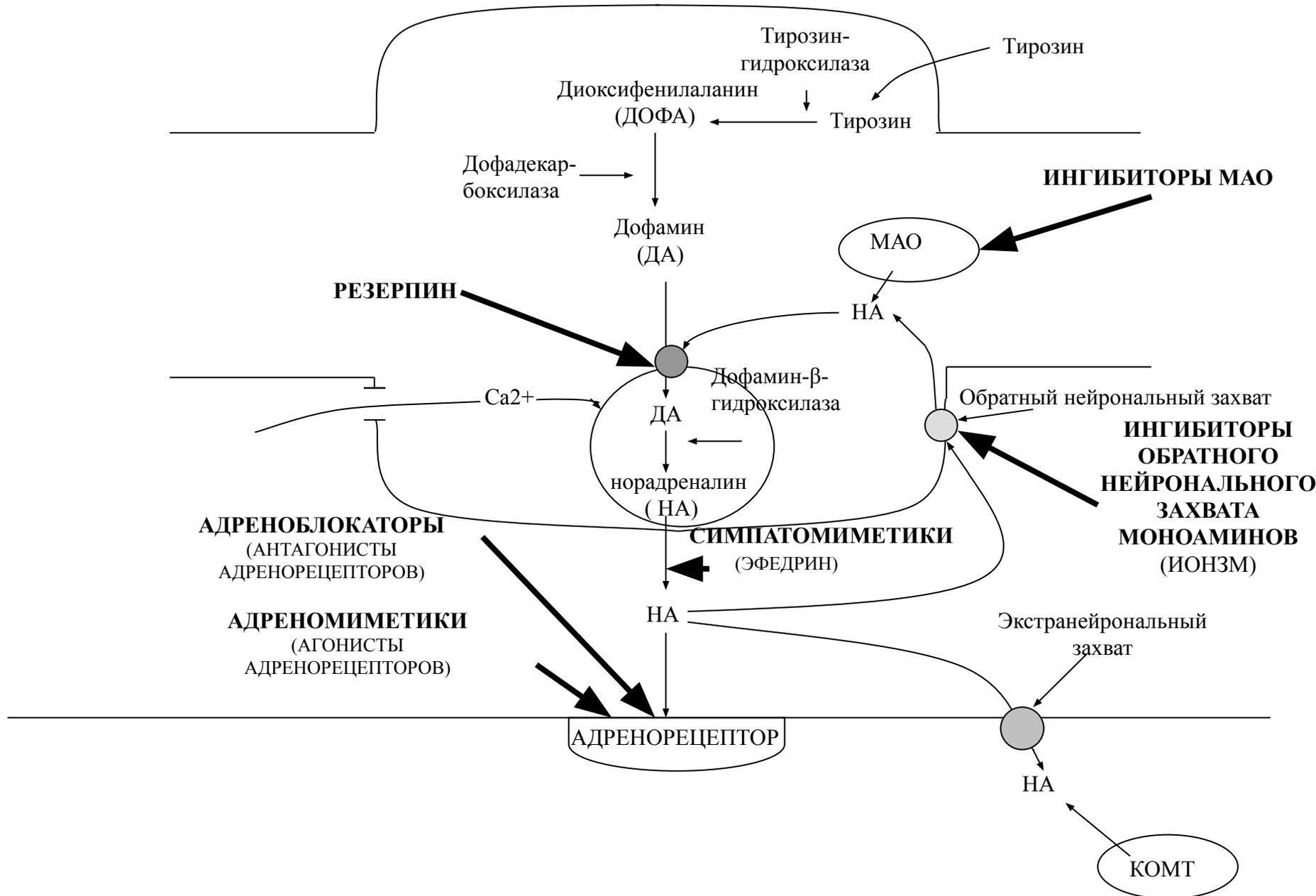
IV. Симпатолитики

Резерпин

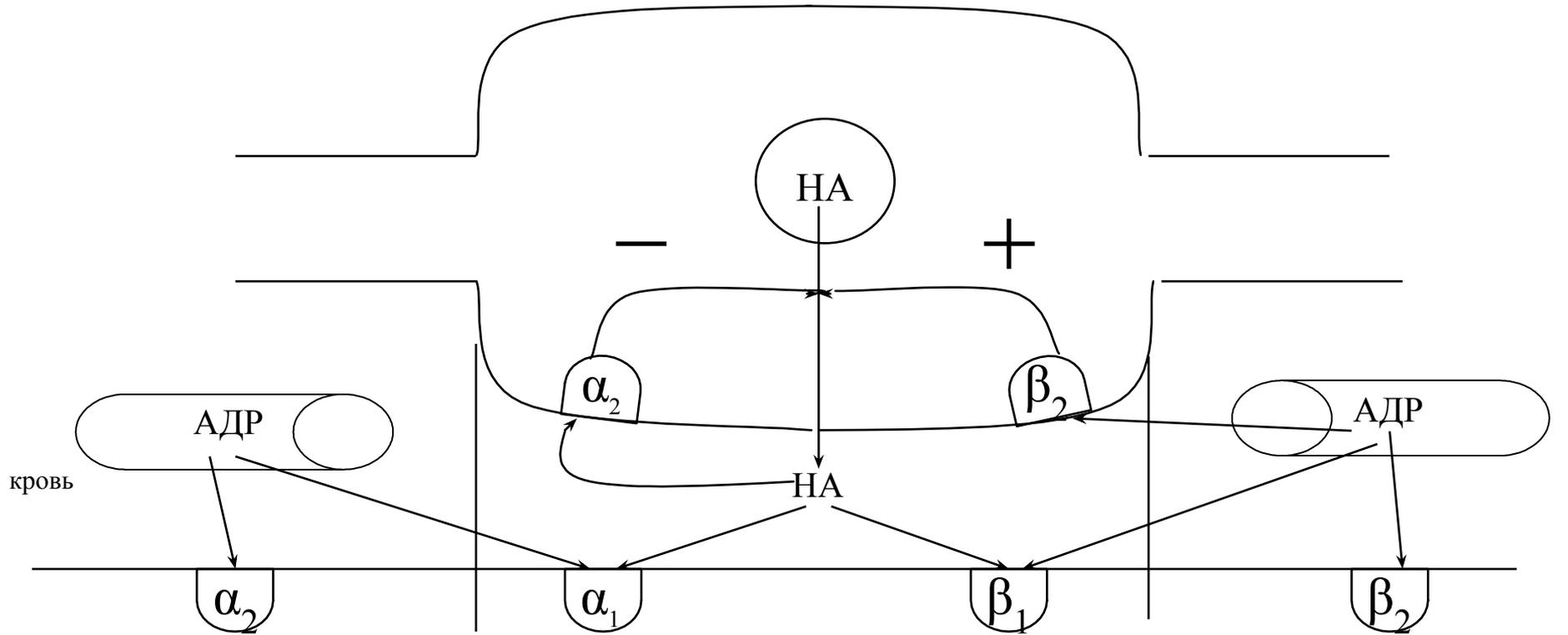
Средства пресинаптического действия

- *Симпатомиметики:*
 - эфедрина гидрохлорид
- *Симпатолитики:*
 - резерпин

ОСНОВНАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ ДЕЙСТВИЯ ВЕЩЕСТВ, ВЛИЯЮЩИХ НА АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ СИНАПСЫ



ОСНОВНАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ И ЭФФЕКТЫ АКТИВАЦИИ АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ



Ангиомиоциты → сокращение → сужение сосудов.

1. Ангиомиоциты → сокращение → сужение сосудов.
 2. Радиальная мышца радужной оболочки → сокращение → мидриаз.
 3. Гладкомышечные клетки уретры, шейки мочевого пузыря → сокращение.

1. Сердце:
 Повышение автоматизма синусового узла → ↑чсс;
 повышение автоматизма атриовентрикулярного узла и волокон Пуркинью; облегчение атриовентрикулярной проводимости;
 повышение силы сердечных сокращений.

2. Юстагломерулярные клетки почек повышение секреции ренина.

1. Гладкомышечные клетки бронхов, сосудов, матки → расслабление.
 2. Гепатоциты, клетки скелетных мышц → повышение распада и снижение синтеза гликогена → повышение концентрации глюкозы в крови.

Эпинефрин (адреналин)

альфа, бета -

адреномиметик

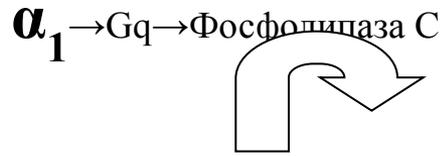


- Adrenalinum hydrochloridum, в амп. 1 мл, 0, 1% раствор
- МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ: оказывает прямой, непосредственный, возбуждающий эффект на альфа- и бета-адренорецепторы

ЭФФЕКТЫ ЭПИНЕФРИНА ПРИ ДЕЙСТВИИ НА АЛЬФА- АДРЕНОРЕЦЕПТОРЫ

- Повышает АД (при введении в/в развивается быстро «на кончике иглы», эффект кратковременный (до 5 минут).
- Расширяет зрачок (мидриаз). (Стимулируя радиальной мышцы радужки глаза - *m. dilatator pupillae* - эффект кратковременен, практического значения не имеет, снижает образование внутриглазной жидкости).
- Сокращение капсулы селезенки (выброс в кровь большого количества эритроцитов. Последнее носит защитный характер при реакциях напряжения, например, вследствие гипоксии и кровопотери)

Внутриклеточные механизмы активации α_1 -адренорецепторов



Инозитол-1,4,5-дифосфат (PIP₂)

Инозитол-трифосфат (IP₃)

эндоплазматический ретикулум

Высвобождение ионов кальция

Ca²⁺ + кальмодулин

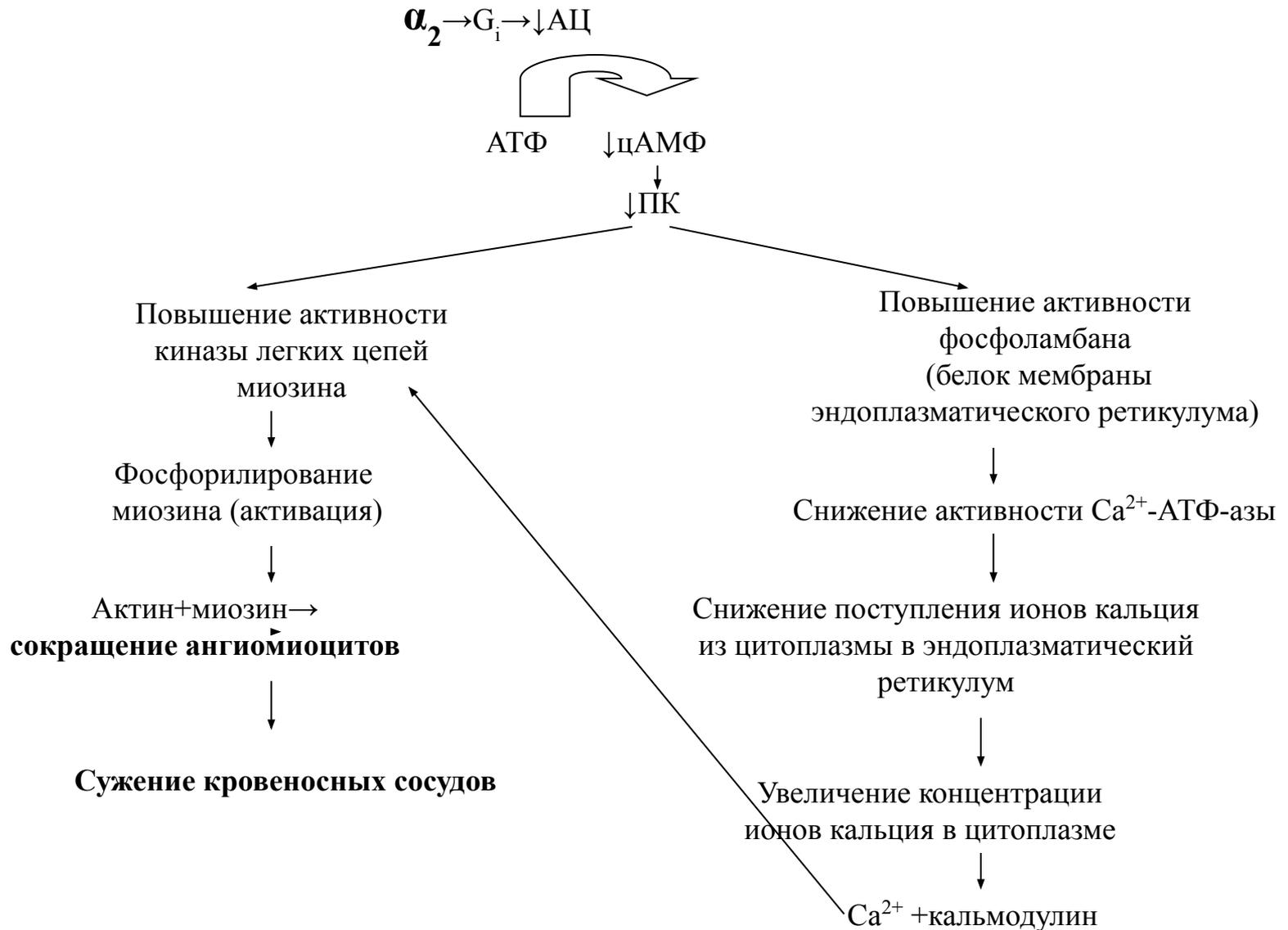
Гладкомышечные клетки:

активация киназы легких цепей миозина (КЛЦМ)

фосфорилирование (активация) миозина ЛЦМ-PO₄

актин+миозин → **сокращение**
(ангиомиоциты, радиальная мышца радужной оболочки и др.)

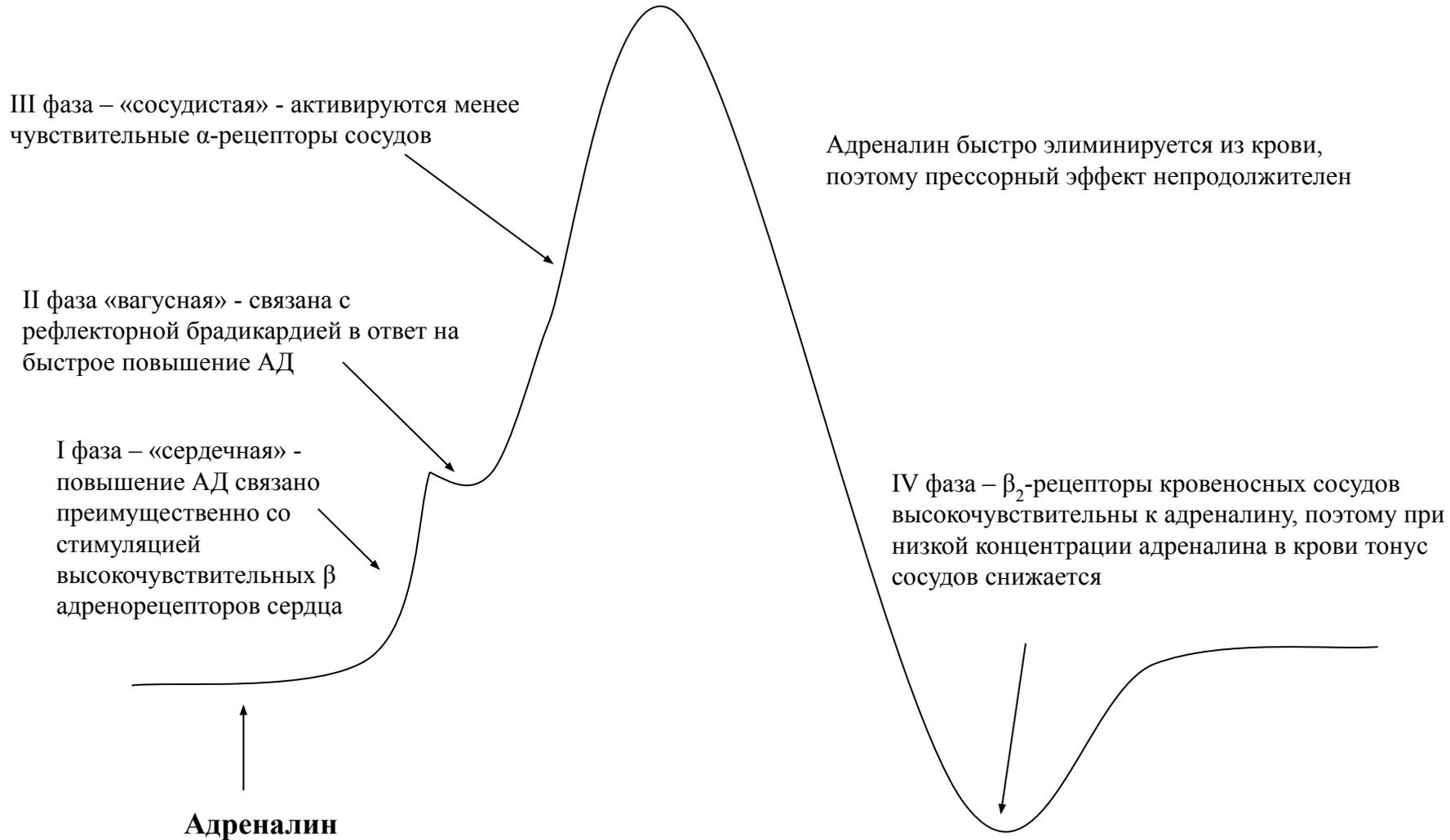
Внутриклеточные механизмы активации внесинаптических α_2 -адренорецепторов



Влияние адреналина на артериальное давление.

- 1 фаза - активация бета1- адренорецепторов миокарда. Увеличивается сердечный выброс.
- 2 фаза - задержка подъема давления (вагодепрессорный рефлекторный эффект).
- 3 фаза - влияние адреналина на альфа (подъем) и бета (спад) рецепторы сосудов.
- 4 фаза - следовая гипотензия. Быстрый нейрональный захват адреналина, инактивация его избытка ферментом КОМТ.

ДЕЙСТВИЕ АДРЕНАЛИНА НА АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ ПРИ ОДНОКРАТНОМ ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ



ЭФФЕКТЫ, СВЯЗАННЫЕ С ДЕЙСТВИЕМ ЭПИНЕФРИНА НА БЕТА-АДРЕНорецепТОРЫ.

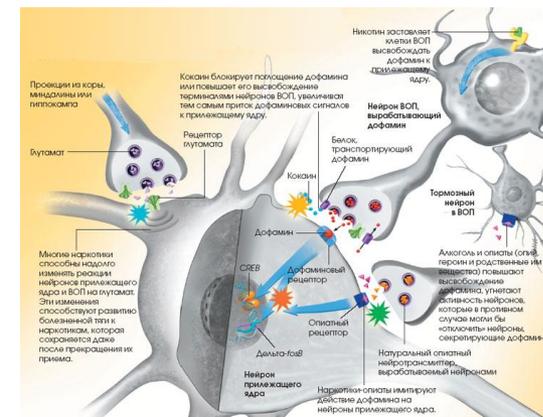
β_1 -AR Возбуждая их, адреналин увеличивает все 4 функции сердца:

- повышает силу сокращений (положительный инотропный эффект);
- повышает частоту сокращений (положительный хронотропный эффект);
- улучшает проводимость (положительный дромотропный эффект);
- повышает автоматизм (положительный батмотропный эффект).
- В результате увеличивается ударный и минутный объемы. Это сопровождается повышением метаболизма в миокарде и увеличением потребления кислорода им, снижается эффективность работы сердца.

- Стимулирует **ГЛИКОГЕНОЛИЗ** (распад гликогена - гипергликемия). В крови повышается содержание молочной кислоты, калия, уровень свободных жирных кислот (липолиз).
- **β₂AR - бронходилатация**. Особенно выражено действие адреналина на бронхи, если они находятся в спазме. Адреналин как бронхолитик действует сильнее (как и другие адреномиметики), чем М-холиноблокаторы (атропин).
- Уменьшает **секрецию желез** трахеобронхиального дерева (особенно сильно за счет сужения сосудов слизистой оболочки бронхов).
- Расширяет коронарные, легочные сосуды, сосуды скелетных мышц, мозга.

ДЕЙСТВИЕ АДРЕНАЛИНА НА ЦНС

- Слабое возбуждающее действие на ЦНС



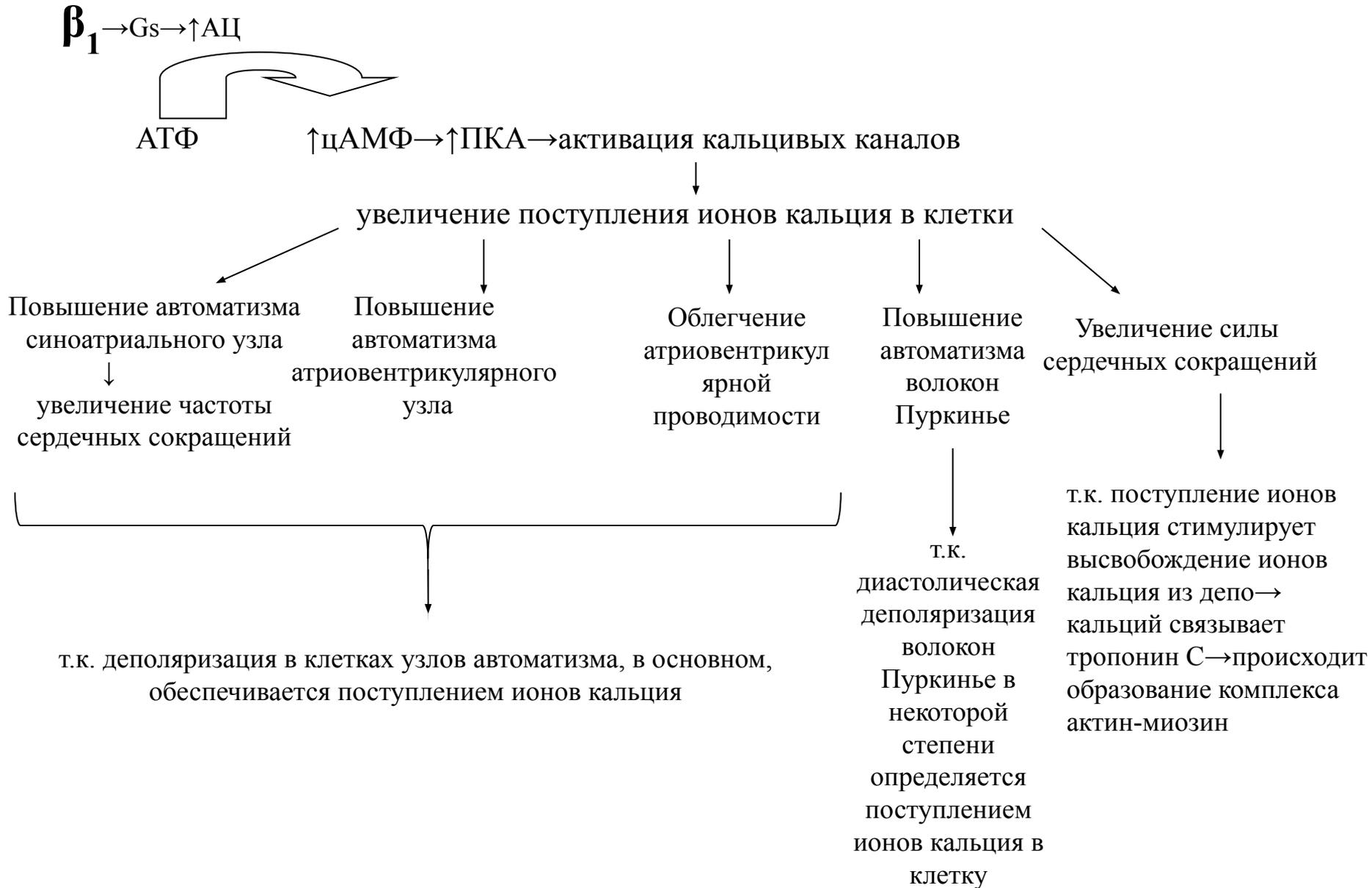
ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ЭПИНЕФРИНА, СВЯЗАННЫЕ С АЛЬФА- АДРЕНОРЕЦЕПЦИЕЙ

- 1) Как противошоковое средство (при острой гипотонии, коллапсе, шоке - повышение тонуса сосудов и стимулирующее влиянием на сердце). Введение в/в.
- 2) Как противоаллергическое средство (анафилактический шок, бронхоспазм аллергического генеза, при ангионевротическом отеке гортани). Введение также в/в.
- 3) В качестве добавки к растворам местных анестетиков для удлинения их эффекта и снижения всасывания (токсичности).

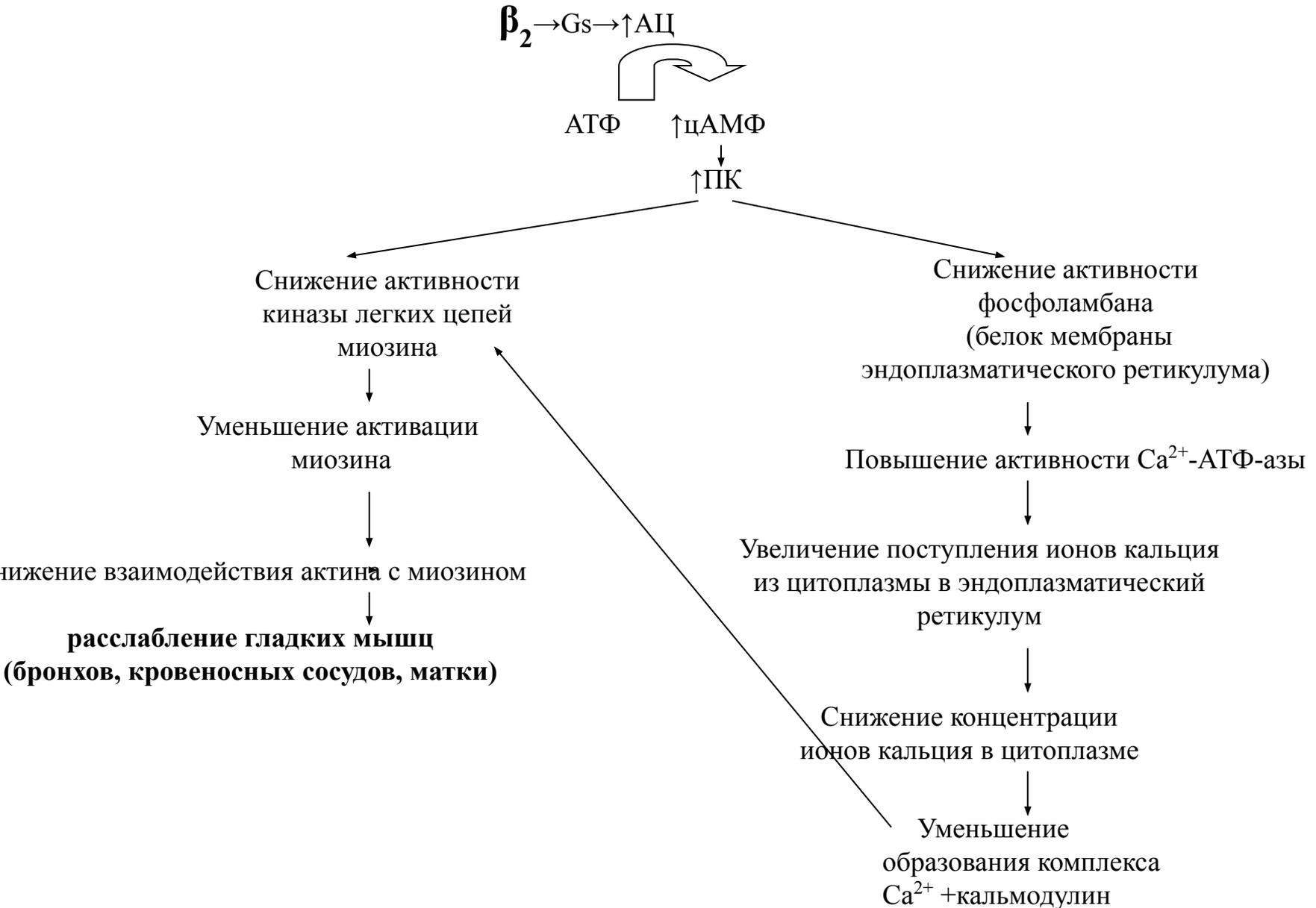
ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ЭПИНЕФРИНА, СВЯЗАННЫЕ С БЕТА-РЕЦЕПЦИЕЙ

- 1) При проведении сердечно-легочной реанимации
- 2) При самых тяжелых формах AV - блокады сердца
- 3) В тяжелых случаях для купирования бронхоспазма у больного с бронхиальной астмой.
- 4) В разовой дозе 0,5 мг адреналин можно использовать при п/к введении как срочное средство для устранения гипогликемической комы. Лучше вводить растворы глюкозы, но при некоторых формах пользуются адреналином (рассчитывают на эффект гликогенолиза).

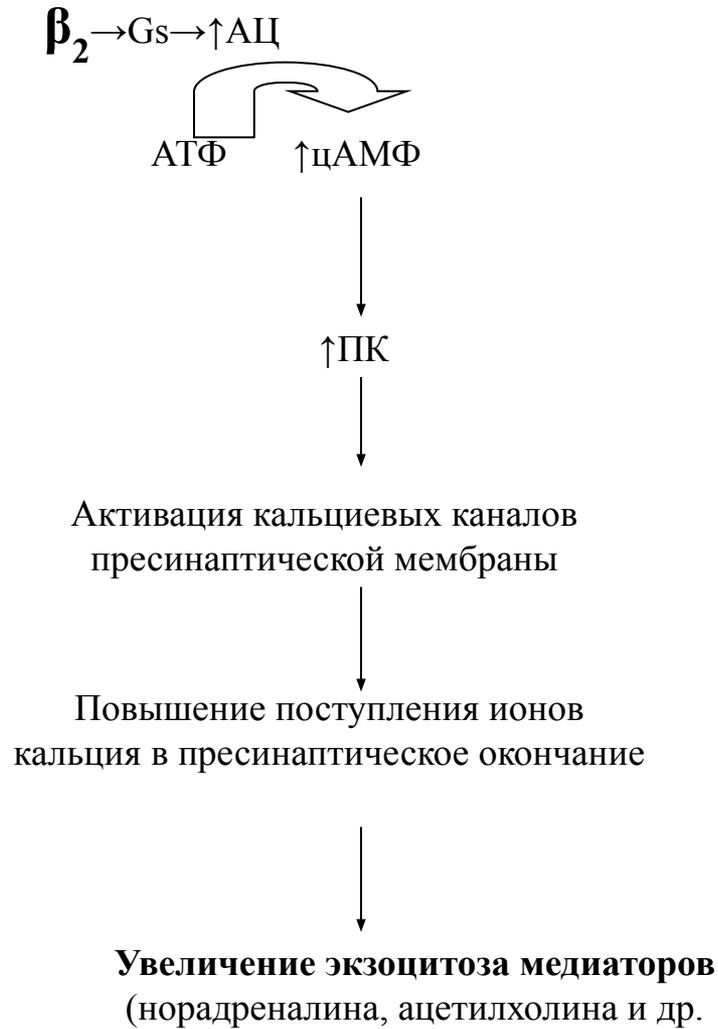
Внутриклеточные механизмы активации β_1 -адренорецепторов



Внутриклеточные механизмы активации внесинаптических β_2 -адренорецепторов



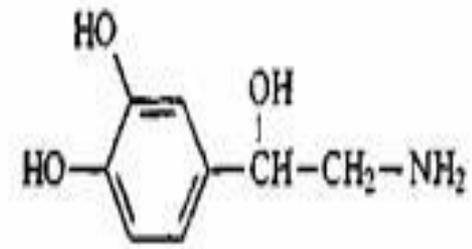
Внутриклеточные механизмы активации пресинаптических β_2 -адренорецепторов



ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЭПИНЕФРИНА

- 1) При в/в введении - аритмии сердца, в виде желудочковой фибрилляции.
- 2) Легкое беспокойство, тремор, возбуждение.

НОРЭПИНЕФРИН (НОРАДРЕНАЛИН)



- Noradrenalini hydrotatis (амп. по 1 мл - 0, 2% раствора).
- выраженное, но непродолжительное (минуты) повышение АД. В отличие от адреналина повышается систолическое, диастолическое и среднее артериальное давление.
- Вены под влиянием НА суживаются.
- В ответ на быстро наступающую гипертензию урежается ритм сердечных сокращений (стимуляция барорецепторов каротидного синуса), что является рефлексом с каротидного синуса на центры блуждающих нервов => брадикардию можно предупредить введением атропина.
- сердечный выброс (минутный объем) практически не меняется, но ударный объем возрастает.
- На гладкие мышцы внутренних органов, обмен веществ и ЦНС такое же действие как у адреналина, но уступает по силе.
- Путь введения - в/в (в ЖКТ - разлагается; п/к - некроз на месте инъекции). Вводят в/в, капельно, так как действует кратковременно.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- при состояниях, сопровождающихся острым падением АД

ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ

редко:

- 1) нарушение дыхания;
- 2) головная боль;
- 3) аритмии сердца при сочетании со средствами, повышающими возбудимость миокарда;
- 4) на месте инъекции возможно появление некроза тканей (спазм артериол), поэтому вводят в/в, капельно.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИНЕФРИНА И НОРЭПИНЕФРИНА

ОБЩИЕ СВОЙСТВА

ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЯВЛЯЮТСЯ СХОДНЫМИ, Т.К. ОБА ПРЕПАРАТА - КАТЕХОЛАМИНЫ

- Действие непродолжительно (минуты), т.к. быстро элиминируются из крови (транспортируются в клетки и метаболизируются).
- Неэффективны при приеме внутрь, т.к. метаболизируются в энтероцитах и печени.

РАЗЛИЧИЯ

СВЯЗАНЫ С РАЗНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ, ПОЭТОМУ В ЗНАЧИТЕЛЬНОЙ СТЕПЕНИ РАЗЛИЧАЕТСЯ ФАРМАКОДИНАМИКА ПРЕПАРАТОВ

ЭПИНЕФРИН

НОРЭПИНЕФРИН

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ РЕЦЕПТОРОВ

Стимулирует β_1 , β_2 , α_1 , α_2 рецепторы, причем β -адренорецепторы более чувствительны, чем α

Стимулирует α_1 , α_2 , β_1 рецепторы, причем α рецепторы более чувствительны, чем β

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

- Мидриаз (α -рецепторы радиальной мышцы радужной оболочки)
- Повышение силы, частоты, проводимости, автоматизма всех отделов сердца (β)
- Действие на кровеносные сосуды зависит:
 - 1) от сосудистой области: сосуды кожи, слизисты оболочек, почек, в основном, суживаются (преобладают α -рецепторы), сосуды скелетных мышц, печени, сердца, в основном расширяются (преобладают β -рецепторы)
 - 2) От концентраций – в низких концентрациях адреналин вызывает преимущественно сосудорасширяющее действие, в высоких – сосудосуживающее
- Повышение среднего артериального давления (в средних и высоких дозах)
- Расслабление гладких мышц бронхов (β)
- Повышение концентрации глюкозы в крови (β)

- Сужение кровеносных сосудов (α)
- Повышение артериального давления
- Рефлекторная брадикардия

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Анафилактический шок – средство выбора: устраняет основные проявления – бронхоспазм и сосудистый коллапс
- Бронхоспазм (купирование)
- Острый сосудистый коллапс
- Остановка сердца (интракардиально)
- Гипогликемическая кома
- Открытоугольная форма глаукомы
- В сочетании с местными анестетиками

- Острый сосудистый коллапс

СПОСОБЫ ПРИМЕНЕНИЯ

Внутривенно, внутримышечно, подкожно, интракардиально, местно

Внутривенно, капельно

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Тахикардия
Сердечные аритмии
Артериальная гипертензия

Нарушение трофики тканей (вплоть до развития некроза), т.к. вызывает выраженный спазм сосудов. При внутривенном введении нельзя допускать попадания в окружающие ткани!

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Анафилактический шок – средство выбора: устраняет основные проявления – бронхоспазм и сосудистый коллапс
- Бронхоспазм (купирование)
- Острый сосудистый коллапс
- Остановка сердца (интракардиально)
- Гипогликемическая кома
- Открытоугольная форма глаукомы
- В сочетании с местными анестетиками для удлинения их действия (сужение сосудов снижает всасывание анестетиков в кровь, что приводит к увеличению времени элиминации)

Острый сосудистый коллапс

СПОСОБЫ ПРИМЕНЕНИЯ

Внутривенно, внутримышечно, подкожно, интракардиально, местно

Внутривенно, капельно

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Тахикардия
Сердечные аритмии
Артериальная гипертензия

Нарушение трофики тканей (вплоть до развития некроза), т.к. вызывает выраженный спазм сосудов. При внутривенном введении нельзя допускать попадания в окружающие ткани!

β_2 -Адреномиметики

(агонисты β_2 -адренорецепторов)

Фармакологические эффекты

1. Расслабление гладких мышц бронхов (бронхолитическое действие)
2. Расслабление гладких мышц кровеносных сосудов → расширение сосудов
3. Снижение тонуса и сократительной активности миометрия (токолитическое действие)

Препараты короткого действия (4-6 час.)

Сальбутамол Фенотерол Тербуталин

Препараты длительного действия (12 час.)

Салметерол Кленбутерол

Показания к применению

1. Купирование бронхоспазмов (нежелательно применять для профилактики бронхоспазмов, т.к. регулярное применение повышает смертность больных и не контролируют «ночную» астму)
2. Для остановки и профилактики преждевременной родовой деятельности, при чрезмерной родовой деятельности, при операциях на матке.

Профилактика бронхоспазмов

Способы применения

Ингаляционно, внутривенно, внутримышечно, внутрь

Ингаляционно

Побочные эффекты

- Тахикардия (более выражена при применении препаратов короткого действия). Причины: 1. Стимуляция β_2 -адренорецепторов сердца 2. Стимуляция пресинаптических β_2 -адренорецепторов → повышается высвобождение норадреналина в синаптическую щель, поэтому усиливается стимуляция β_1 -адренорецепторов сердца 3. Активация барорефлекса в связи с расширением сосудов.
- Сердечные аритмии
- Тремор
- Гипергликемия

ФЕНИЛЭФРИН (МЕЗАТОН)

- Mesatonum (амп. 1% раствора 1 мл, п/к, в/в, в/м; порошок по 0, 01- 0, 025 - внутрь).
- обладает мощным стимулирующим эффектом на альфа-адренорецепторы. Имеется и некоторое опосредованное действие, так как он в небольшой степени способствует выделению из пресинаптических окончаний НА.
- Повышение АД при п/к введении длится до 40-50 минут, а при в/в - в течение 20 минут.
- Повышение АД сопровождается брадикардией вследствие рефлекторной стимуляции блуждающего нерва.
- На сердце прямо не действует, на ЦНС незначительное стимулирующее влияние.

ФЕНИЛЭФРИН (МЕЗАТОН)

продолжение

АГОНИСТ α_1 -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

- Повышение тонуса гладких мышц кровеносных сосудов
- сужение кровеносных сосудов ↓
- Рефлекторная брадикардия (при внутривенном введении)
- Мидриаз

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Артериальная гипотензия (острая и хроническая)
- Наджелудочковые тахикардии (при внутривенном введении вызывает рефлекторную активацию блуждающего нерва, что приводит к развитию брадикардии и замедлению атриовентрикулярной проводимости)
- Местное сосудосуживающее действие используется:
 - при ринитах
 - для остановки кровотечений
 - в сочетании с местными анестетиками для удлинения их действия (сужение сосудов снижает всасывание анестетика в кровь, что приводит к увеличению времени элиминации)
- Открытоугольная форма глаукомы (снижает продукцию внутриглазной жидкости)

СПОСОБЫ ПРИМЕНЕНИЯ

Внутривенно, внутримышечно, подкожно, внутрь, местно

Нафазолин (нафтизин).

- *Фармакологические эффекты:*
- повышение АД
- местное действие на сосуды
- *Показания:*
- острый ринит
- ларингит
- носовые кровотечения
- КОНЪЮКТИВИТ



СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗОПРЕНАЛИНА (ИЗАДРИНА) И ДОБУТАМИНА

ИЗОПРЕНАЛИН

ДОБУТАМИН

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Агонист β_1 и β_2 адренорецепторов

Агонист β_1 адренорецепторов

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Повышение силы сердечных сокращений
Облегчение атриовентрикулярной проводимости
Повышение автоматизма всех отделов сердца

Выраженное повышение частоты сердечных сокращений

В терапевтических дозах влияние на частоту в сердечных сокращений отсутствует, или умеренная тахикардия

Снижение тонуса гладких мышц бронхов
расслабление гладких мышц кровеносных сосудов

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Купирование бронхоспазмов
Атриовентрикулярный блок
(применение ограничено в связи с выраженными побочными эффектами)

Острая сердечная недостаточность (одно из основных кардиотонических средств)

Ингаляционно, сублингвально

СПОСОБЫ ПРИМЕНЕНИЯ

Внутривенно, капельно

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Выраженная тахикардия →

- 1) нарушение коронарного кровотока,
- 2) повышение потребления миокардом кислорода
- 3) нарушение кровенаполнения желудочков

Тахикардия

Сердечные аритмии

Сердечные аритмии

АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

блокируют адренорецепторы, препятствуя действию на них медиатора норадреналина, а также адреномиметических средств. На синтез норадреналина адреноблокаторы не влияют.

Адреноблокаторы делятся на 2 группы:

- 1) альфа-адреноблокаторы;
- 2) бета-адреноблокаторы.

$\beta_1\beta_2$ -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

ЭФФЕКТЫ, СВЯЗАННЫЕ С БЛОКАДОЙ β_1 -РЕЦЕПТОРОВ

- Снижение автоматизма синусового узла → замедление частоты сердечных сокращений
- Снижение автоматизма атриовентрикулярного узла
- Замедление атриовентрикулярной проводимости
- Снижение силы сердечных сокращений
- Уменьшение секреции ренина

ЭФФЕКТЫ, СВЯЗАННЫЕ С БЛОКАДОЙ β_2 -РЕЦЕПТОРОВ

- Повышение тонуса гладких мышц бронхов
- Повышение тонуса гладких мышц кровеносных сосудов (при систематическом применении сосуды постепенно расширяются)
- Повышение тонуса и сократительной активности миомерия

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Ишемическая болезнь сердца:
 - для профилактики приступов стабильной стенокардии
 - острый инфаркт миокарда
 - профилактика повторного инфаркта миокарда
- Артериальная гипертензия
- Сердечные тахикардии и экстрасистолы
- Хроническая застойная сердечная недостаточность
- Глаукома

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- Брадикардия
- Нарушение атриовентрикулярной проводимости
- Сердечная недостаточность
- Бронхоспазмы
- Спазмы периферических сосудов
- Повышение тонуса и сократительной активности миомерия
- Удлинение действия гипогликемических средств
- Синдром отмены (по-видимому связан с увеличением чувствительности и плотности рецепторов при нарушении действия агонистов – адреналина и норадреналина).

- бета-1-адреноблокаторы: - **МЕТОПРОЛОЛ** (беталок, лопрессор, спесикор), **АЦЕБУТАЛОЛ**, **АТЕНОЛОЛ**, **БИСОПРОЛОЛ**. Эти препараты хорошо всасываются из ЖКТ, макс. эффект развивается через 1, 5 часа и сохраняется в среднем 5-6 часов. Наиболее часто применяют у больных, имеющих хронические обструктивные заболевания легких, сахарный диабет, болезнь Рейно.
- Используют при артериальных гипертензиях, стенокардии, суправентрикулярных аритмиях.

- бета-адреноблокатор **Пропранолол** (анаприлин)
- *Фармакологические эффекты:*
- отрицательные хронотропный и инотропный эффекты (снижение АД). Также снижает автоматизм и увеличивает время проведения возбуждения от предсердий к желудочкам.
- снижает продукцию ренина (гипотензивный эффект)
- сужение бронхов
- *Применение:*
- стенокардия
- гипертоническая болезнь
- тахикардия
- глаукома
- *Побочные эффекты:* сердечная недостаточность, сердечный блок, бронхоспазм.
- *Противопоказания:* бронхиальная астма, диабетики.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ β -АДРЕНОБЛОКАТОРОВ НА СЕРДЦЕ

β -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

$\beta_1 \rightarrow G_s \rightarrow \uparrow \text{АЦ}$



АТФ

$\uparrow \text{цАМФ} \rightarrow \uparrow \text{ПК-А} \rightarrow \text{активация кальцивых каналов}$

увеличение поступления ионов кальция в клетки

Повышение автоматизма синоатриального узла

увеличение частоты сердечных сокращений

Повышение автоматизма атриовентрикулярного узла

Облегчение атриовентрикулярной проводимости

Повышение автоматизма волокон Пуркинье

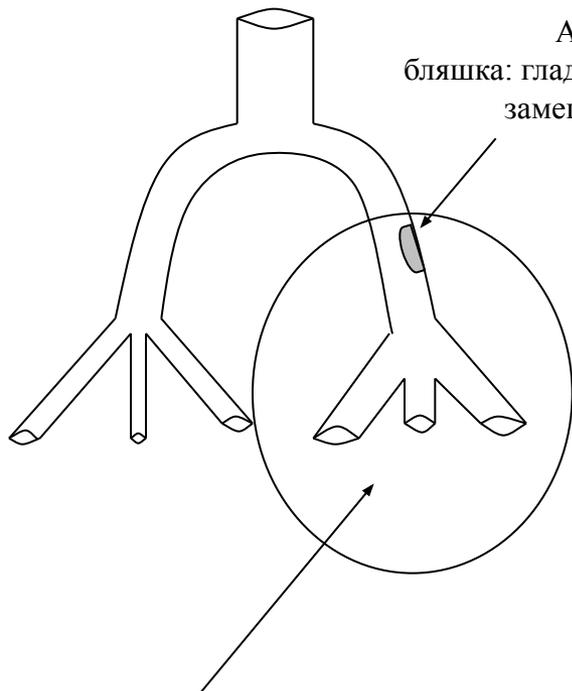
Увеличение силы сердечных сокращений

т.к. деполяризация в клетках узлов автоматизма, в основном, обеспечивается поступлением ионов кальция

т.к. диастолическая деполяризация волокон Пуркинье в некоторой степени определяется поступлением ионов кальция в клетку

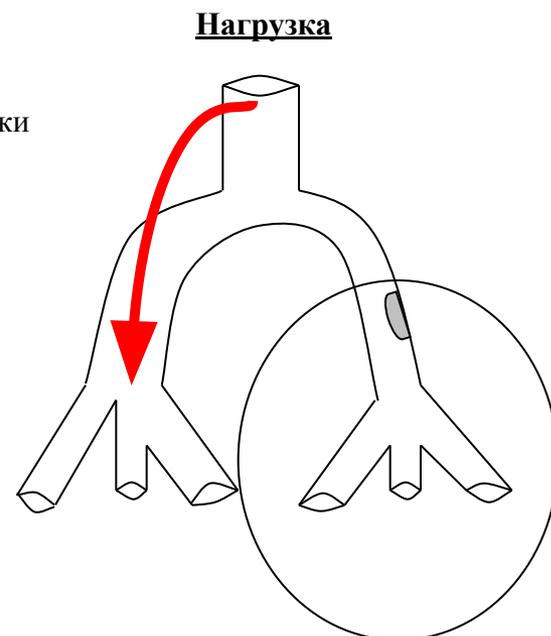
т.к. поступление ионов кальция стимулирует высвобождение ионов кальция из депо \rightarrow кальций связывает тропонин С \rightarrow происходит образование комплекса актин-миозин

ПАТОГЕНЕЗ ПРИСТУПА СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ.



Атеросклеротическая бляшка: гладкие мышцы сосудистой стенки замещаются соединительной тканью

Зона ишемии: мелкие сосуды расширены



Нагрузка

Увеличивается сила и частота сердечных сокращений → увеличивается работа сердца → повышается потребность миокарда в кислороде → расширяются здоровые коронарные сосуды (пораженные сосуды теряют эластичность) → кровь перераспределяется в зоны здоровых участков миокарда → ишемия усиливается → **приступ!!!**

МЕХАНИЗМ АНТИАНГИНАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ β -АДРЕНОБЛОКАТОРОВ

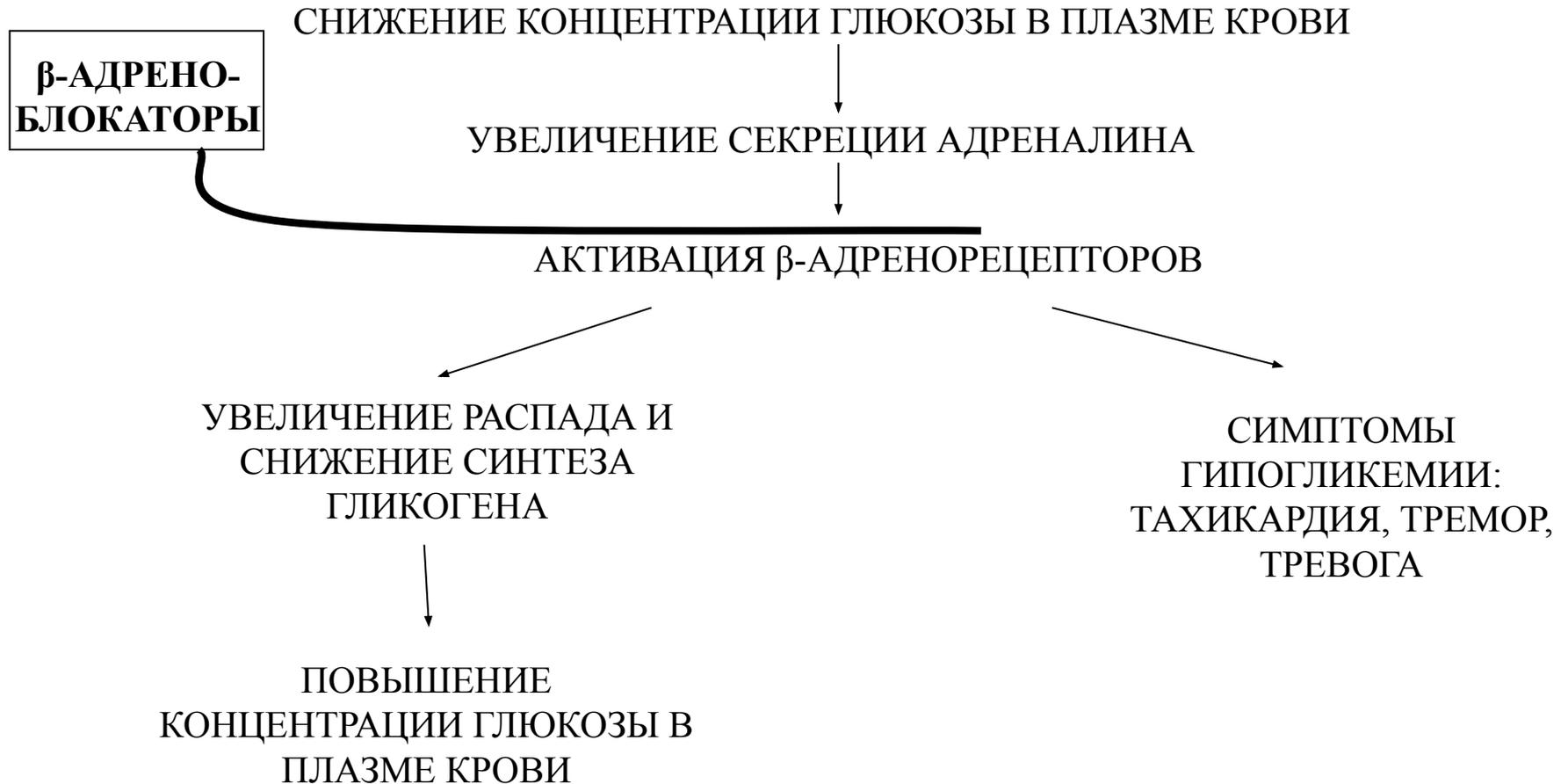
β -адреноблокаторы применяются для профилактики приступов стабильной стенокардии, т.к.:

1. Уменьшают силу и частоту сердечных сокращений → снижают работу сердца → снижают потребность миокарда в кислороде
2. Суживают коронарные сосуды (неишемизированных участков) → кровь перераспределяется в зоны ишемизированных участков миокарда.
3. Снижают частоту сердечных сокращений → удлиняют диастолу → увеличивают время питания миокарда.

Механизм гипотензивного действия β -адреноблокаторов

1. β -Адреноблокаторы снижают силу и частоту сердечных сокращений, что приводит к снижению сердечного выброса.
2. β -Адреноблокаторы постепенно расслабляют гладкие мышцы кровеносных сосудов (в основном артерий). Возможные причины:
 - Угнетение секреции ренина (блокада β_1 -рецепторов юкстагломерулярных клеток почек)
 - Блокада пресинаптических β_2 -рецепторов, в связи с чем снижается высвобождение норадреналина в синаптическую щель, и, следовательно, стимуляция α -рецепторов кровеносных сосудов
 - Угнетение сосудодвигательного центра (для препаратов, проникающих в ЦНС)
 - Восстановление барорецепторного механизма (в связи со снижением сердечного выброса)

β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ УДЛИНЯЮТ ДЕЙСТВИЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИХ СРЕДСТВ И МАСКИРУЮТ СИМПТОМЫ ГИПОГЛИКЕМИИ

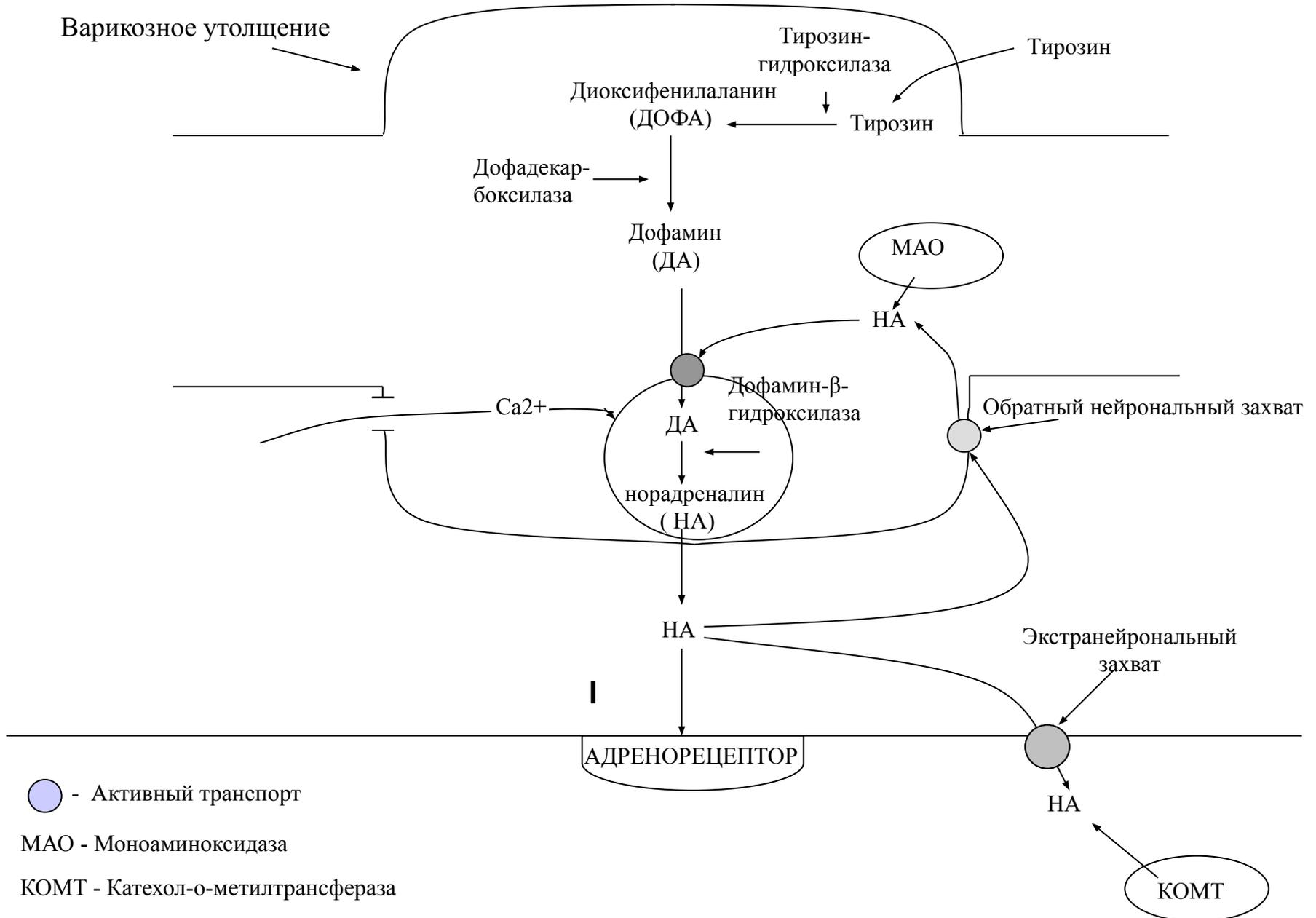


Резерпин - алкалоид растения рода раувольфия



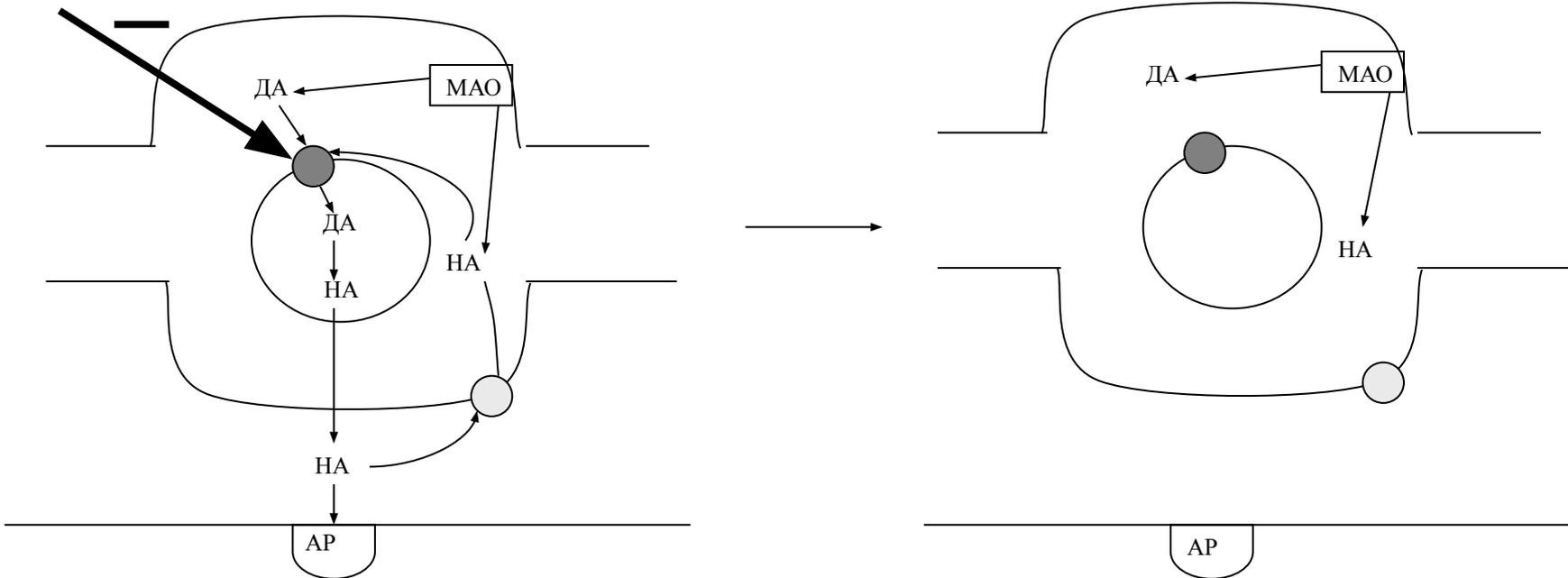
- ***Механизм действия:*** нарушает процесс депонирования НА в везикулах.
- ***Фармакологические эффекты:***
 - постепенное снижение АД
 - повышение секреторной и двигательной активности ЖКТ
 - резерпин угнетает ЦНС. Он оказывает успокаивающее и слабое антипсихотическое действие. Способствует развитию сна.
- ***Показания:*** гипертоническая болезнь.
- ***Противопоказания:***
 - сердечно-сосудистые заболевания
 - недостаточная функция почек
 - язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки
 - феохромоцитома

АДРЕНЕРГИЧЕСКИЙ СИНАПС



МЕХАНИЗМ СИМПАТОЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ РЕЗЕРПИНА

РЕЗЕРПИН



ДА – ДОФАМИН
НА – НОРАДРЕНАЛИН
МАО – МОНАМИНОКСИДАЗА
АР – АДРЕНОРЕЦЕПТОР

● - АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ

НЕОБРАТИМО НАРУШАЕТСЯ СИНАПТИЧЕСКАЯ ПЕРЕДАЧА В АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ СИНАПСАХ→снижаются симпатические влияния на сердце и сосуды→уменьшаются сила и частота сердечных сокращений, расширяются кровеносные сосуды→**СНИЖАЕТСЯ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ.**

Действие развивается постепенно (1-2 недели). Применяют для систематического лечения гипертонической болезни.

Побочные эффекты: седативное действие, депрессия (в связи с истощением запасов норадреналина, дофамина, серотонина в цнс), паркинсонизм, повышение моторики кишечника, секреции экзокринных желез (усиление парасимпатических влияний).

Основная литература



№ п/п	Наименование, вид издания	Автор	Место издания, издательство, год
1	Фармакология [Электронный ресурс] : учебник. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970434123.html	Д. А. Харкевич	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.
2	Фармакология : учебник	Д. А. Харкевич	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010.

Дополнительная литература

1	Основы фармакологии [Электронный ресурс] : учеб. для вузов. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970434925.html	Д. А. Харкевич	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.
2	Фармакология : учеб. для вузов	ред. Р. Н. Аляутдин	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008.
3	Фармакология [Электронный ресурс] : учеб. пособие. - Режим доступа: http://ibooks.ru/reading.php?productid=28164	В. С. Чабанова	Минск : Выш. шк., 2013.
4	Фармакология. Курс лекций [Электронный ресурс] : учеб. пособие. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433225.html	А. И. Венгеровский	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.
5	Фармакология. Руководство к лабораторным занятиям [Электронный ресурс] : учеб. пособие. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970419885.html	ред. Д. А. Харкевич	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012.
6	Фармакология. Тестовые задания [Электронный ресурс] : учеб. пособие. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970423806.html	ред. Д. А. Харкевич	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013.



- **Благодарю за внимание**