

Частная фармакология
Нейротропные средства

**Средства, действующие на
адренергические синапсы**

Кафедра фармакологии ДГМА

Профессор Ш.М. Омаров
2013 г.

Адренергический синапс

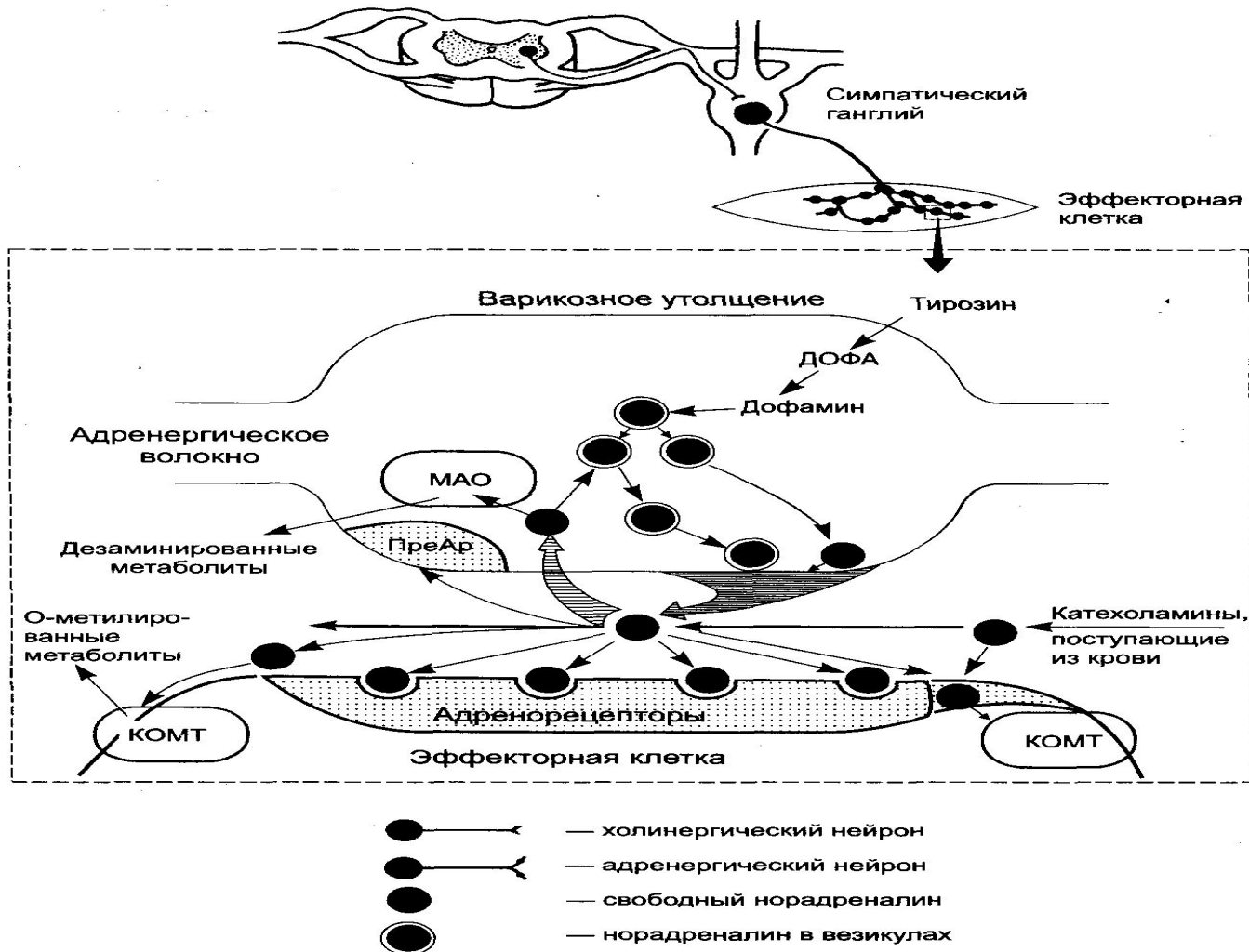
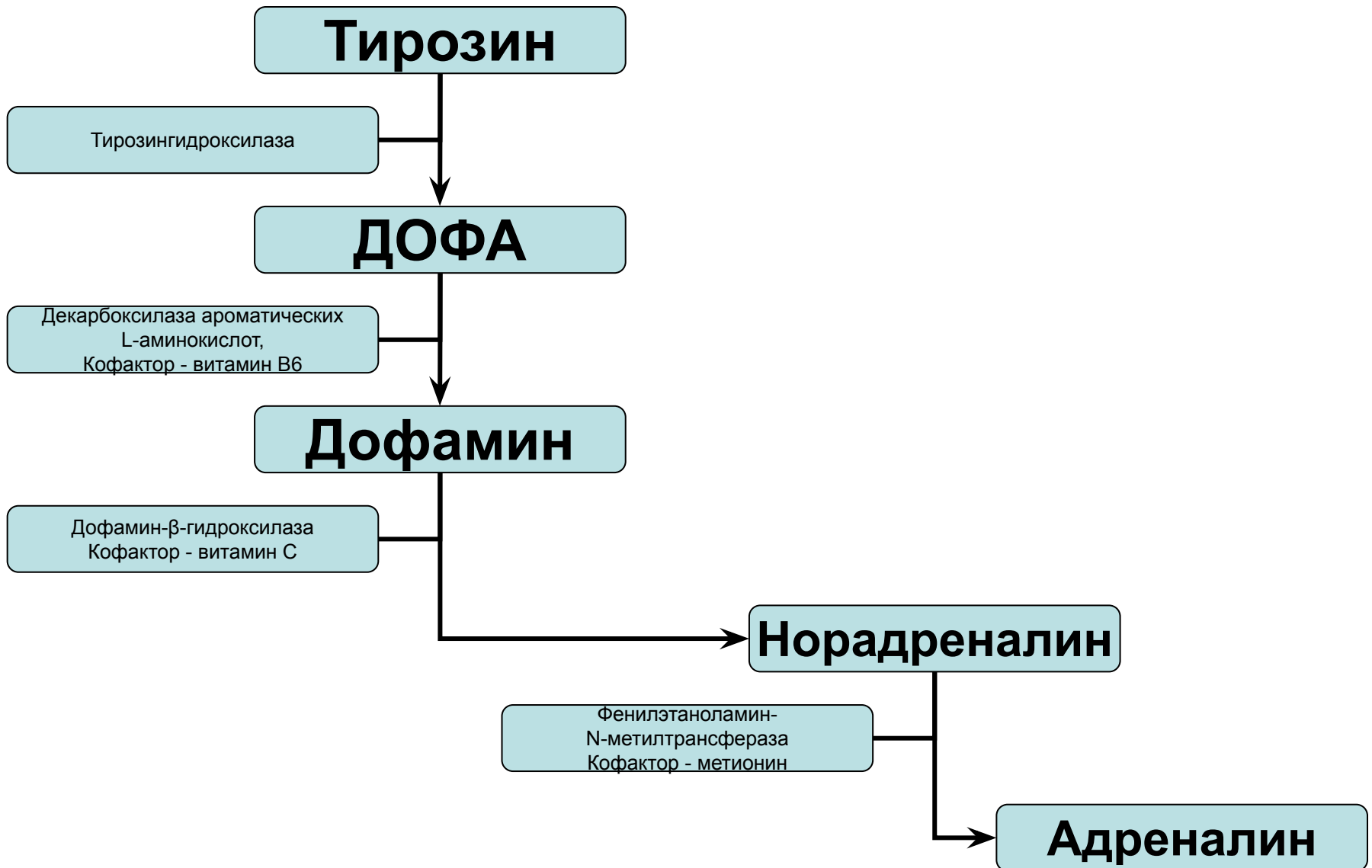


Рис. 4.1. Адренергический синапс (схема).

MAO – моноаминоксидаза; КОМТ – катехол-О-метилтрансфераза; ПреАР – пресинаптические адренорецепторы.

Синтез медиаторов адренорецепторов



Вещества, влияющие на альфа-адренорецепторы

Рецепторы	Агонисты	Антагонисты
α_1	Мезатон	Празозин
α_2	Клонидин (клофелин)	Йохимбин
$\alpha_1 + \alpha_2$	Адреналин, норадреналин	Фентоламин

Альфа-1-адренорецепторы

Локализация	Эффекты агонистов	Эффекты антагонистов
Гладкие мышцы сосудов, миометрия, мочеполовой системы	Сокращение	Расслабление
Радиальная мышца радужки	Расширение зрачков	Сужение зрачков
Гладкие мышцы пищеварительного тракта	Расслабление	Сокращение
Сердце	Повышение функций	Снижение функций

Альфа-2-адренорецепторы

Локализация	Эффекты агонистов	Эффекты антагонистов
Нервные окончания	Уменьшение выделения норадреналина	Увеличение выделения норадреналина
Бета-клетки островков поджелудочной железы	Уменьшение секреции инсулина	Увеличение секреции инсулина
Тромбоциты	Агрегация	Антиагрегация
Гладкие мышцы сосудов	Сокращение	Расслабление

Вещества, влияющие на бета-адренорецепторы

Рецепторы	Агонисты	Антагонисты
$\beta 1$	Добутамин	Метапролол, атенолол
$\beta 2$	Сальбутамол, фенотерол, тербуталин	Бутоксамин
$\beta 1 + \beta 2$	Изадрин, орципреналин	Анаприлин
$\beta 3$	BRL 37344	SR 59230
$\beta 1 + \beta 2 + \beta 3$	Изадрин	Бупранолол

Бета-1-адренорецепторы

Локализация	Эффекты агонистов	Эффекты антагонистов
Сердце	Повышение функций	Снижение функций
Юкстагломерулярный аппарат почек	Секреция ренина	Снижение секреции ренина
Жировая ткань	Липолиз	Липогенез

Бета-2-адренорецепторы

Локализация	Эффекты агонистов	Эффекты антагонистов
Нервные окончания	Повышение выделения норадреналина	Снижение выделения норадреналина
Гладкие мышцы	Расслабление	Сокращение
Скелетные мышцы	Гликогенолиз, вход калия	Синтез гликогена, выход калия
Печень	Гликогенолиз, гликонеогенез (синтез глюкозы из жиров и белков)	Синтез гликогена

Классификация адренергиков

Вещества, действующие на адренорецепторы:

- Адреномиметики прямого действия: норадреналин, адреналин, изадрин...
- Адреноблокаторы: фентоламин, анаприлин...

Вещества пресинаптического действия:

- Симпатомиметики (адреномиметики): тирамин, эфедрин;
- Симпатолитики: октадин, резерпин.

Адреномиметики

- Стимуляторы α - и β -адренорецепторов : адреналин (β_1 , β_2 , α_1 , α_2), норадреналин (α_1 , α_2 , β_1);
- Стимуляторы преимущественно α -адренорецепторов: мезатон (α_1), нафтизин (α_2), галазолин (α_2);
- Стимуляторы преимущественно β -адренорецепторов: изадрин (β_1 , β_2), сальбутамол (β_2), фенотерол (β_2), тербуталин (β_2), добутамин (β_1).

Адреноблокаторы

- Блокаторы α -адренорецепторов: фентоламин (α_1 , α_2), пропофен (α_1 , α_2), дигидроэрготоксин (α_1 , α_2), празозин (α_1), доксазозин (α_1);
- Блокаторы β -адренорецепторов: анаприлин (β_1 , β_2), окспренолол (β_1 , β_2), надолол (β_1 , β_2), метопролол (β_1), атенолол (β_1);
- Блокаторы α - и β -адренорецепторов: лабетолол (β_1 , β_2 , α_1), карведилол (β_1 , β_2 , α_1), небиволол (β_1 , α_1).

Свойства адреналина (эпинефрина)

Местное действие:

- Спазм сосудов кожи и слизистых оболочек,
- Расширение зрачков (сокращение радиальной мышцы),
- Уменьшение внутриглазного давления.

Резорбтивное действие:

- Стимуляция дыхательного центра, теплопродукции, психостимуляция,
- Кардиостимуляция,
- Повышение тонуса сосудов,
- Снижение тонуса бронхов,
- Повышение секреции слюнных желез,
- Повышение липолиза.

Применение адреналина

Эффекты	Показания
Повышение тонуса сосудов	Кровотечение, пролонгирование действия местных анестетиков, артериальная гипотензия, шок
Расширение зрачков, уменьшение внутриглазного давления	Глаукома
Психостимуляция, стимуляция дыхательного центра	Астения, патологическое дыхание
Кардиостимуляция	Брадикардия, блокада сердца
Расширение бронхов	Бронхиальная астма
Гипергликемия	Гипогликемическая кома

Применение адреналина

Эффекты	Показания	Противопоказания
Повышение тонуса сосудов	Кровотечение, удлинение действия местных анестетиков, артериальная гипотензия, шок	Артериальная гипертензия
Расширение зрачков, уменьшение внутриглазного давления	Открытоугольная глаукома	Закрытоугольная глаукома
Психостимуляция, стимуляция дыхательного центра	Астения, патологическое дыхание	Бессонница, страх, невроз, психоз
Кардиостимуляция	Брадикардия, блокада сердца	Тахикардия, ишемия миокарда
Расширение бронхов	Бронхиальная астма	
Гипергликемия	Гипогликемическая кома	Сахарный диабет

Применение дофамина

Эффекты	Показания	Противопоказания
Повышение тонуса сосудов	Кровотечение, удлинение действия местных анестетиков, артериальная гипотензия, шок	Артериальная гипертензия
Психостимуляция, стимуляция дыхательного центра	Астения, патологическое дыхание	Бессонница, страх, невроз, психоз
Кардиостимуляция	Брадикардия, блокада сердца	Тахикардия, ишемия миокарда
Расширение бронхов	Бронхиальная астма	
Гипергликемия	Гипогликемическая кома	Сахарный диабет

Применение норадреналина, мезатона, нафтизина

Эффекты	Показания	Противопоказания
Повышение тонуса сосудов	Шок, коллапс (норадреналин), ринит (нафтизин)	Артериальная гипертензия, наркоз (мезатон, норадреналин)
Кардио-стимуляция		Тиреотоксикоз, ишемическая болезнь сердца (норадреналин, мезатон)
Расширение зрачков	Осмотр глазного дна (мезатон)	Закрывтоугольная глаукома (мезатон)

Применение изадрина, орципреналина

Эффекты	Показания	Противопоказания
Снижение тонуса сосудов		Артериальная гипертензия
Снижение тонуса бронхов	Приступ удушья	
Стимуляция сердца	Брадикардия, блокада сердца	Тахиаритмия

Дозозависимые эффекты адреномиметиков

- Адреналин в малых дозах расширяет сосуды (β_2), в средних дозах стимулирует сердце (β_1), в высоких дозах суживает сосуды (α_1).
- Сальбутамол, фенотерол, тербуталин, формотерол, сальметерол в малых дозах расширяют бронхи (β_2), а в больших дозах – расширяют бронхи (β_2) и вызывают тахикардию.
- Дофамин в малых дозах расширяет сосуды (D1-дофаминовые рецепторы), в средних дозах стимулирует сердце (β_1), в высоких дозах суживает сосуды (α_1).

Механизм действия симпатомиметиков – адреномиметиков непрямого действия

- Вытесняет норадреналин из пресинаптической мембраны.
- Ингибирует МАО (моноаминоксидазу).
- Тормозит нейрональный захват норадреналина.
- Возбуждает адренорецепторы, преимущественно β -адренорецепторы.
- Вызывает тахифилаксию.

Эффекты эфедрина

Местное действие:

- Расширение зрачков, снижение внутриглазного давления;
- Сужение сосуда кожи и слизистых оболочек;

Резорбтивное действие:

- Повышает физическую и умственную работоспособность;
- Улучшает настроение;
- Тонизирует дыхательный и сосудодвигательный центры;
- Вызывает психическую зависимость;
- Стимулирует сердце, повышает АД;
- Расширяет бронхи;
- Расслабляет кишечник, матку;
- Вызывает гипергликемия.

Применение эфедрина

Эффекты	Показания	Противопоказания
Психостимуляция	Астения	Бессонница, невроз
Расширение зрачков	Осмотр глазного дна	Закрытоугольная глаукома
Повышение тонуса сфинктера мочевого пузыря	Энурез (ночное недержание мочи)	Аденома простаты, задержка мочи
Сужение сосудов	Ринит, конъюнктивит. Анафилактический шок, артериальная гипотензия	Артериальная гипертензия
Расширение бронхов	Приступ бронхиальной астмы	

Применение α -адреноблокаторов

Эффекты	Показания	Противопоказания
Расширение артерий	Гипертонический криз, феохромоцитома, сердечная недостаточность (празозин)	Артериальная гипотензия, тахикардия
Уменьшение гипертрофии простаты	Аденома предстательной железы (доксазозин)	
Седативное действие	Морская и воздушная болезнь, морфиновый и алкогольный абстинентные синдромы (пирроксан)	

Применение β -адреноблокаторов

Эффекты	Показания	Противопоказания
Антиангинальное действие	Стенокардия напряжения, инфаркт миокарда	
Сужение сосудов	Варикоз вен пищевода и нижних конечностей	Синдром Рейно, сахарный диабет
Ухудшение проводимости сердца	Купирование пароксизма тахикардии	Атрио-вентрикулярная блокада
Урежение ритма сердца	Тахиаритмии, тиреотоксикоз, сердечная недостаточность	Брадиаритмии
Снижение возбудимости и сократимости миокарда	Экстрасистолия, артериальная гипертензия	Артериальная гипотензия
Снижение секреции внутриглазной жидкости	Глаукома	
Повышение тонуса бронхов		Бронхиальная астма
Седативное действие	Невроз	Астения, импотенция

Применение симпатолитиков

Эффекты	Показания	Противопоказания
Расширение сосудов	Гипертоническая болезнь	Артериальная гипотензия, коллапс
Угнетение функций сердца	Тахикардия	Брадикардия, сердечная недостаточность, АВ-блокада
Сужение зрачков, спазм аккомодации		Близорукость
Повышение выделения адреналина		Феохромоцитомы
Повышение секреции соляной кислоты		Язвенная болезнь
Отек слизистой оболочки гортани и носа		Ринит, беременность
Повышение тонуса бронхов		Бронхиальная астма
Седативное действие	Невроз	Депрессия, импотенция, паркинсонизм, эпилепсия

Побочные эффекты симпатолитиков

(резерпин, раунатин, адельфан, бринердин, кристепин)

Симптомы отравления резерпином легкой степени: сонливость, сужение зрачков, птоз, отечность лица, потливость, брадикардия, артериальная гипотензия, тошнота, рвота, диарея, боль в животе, задержка мочеиспускания, отек слизистых оболочек носа и гортани.

Симптомы тяжелого отравления: кома, нитевидный пульс, атриовентрикулярная блокада, коллапс, угнетение дыхания, отек гортани и легких, желудочное кровотечение.

Неотложная помощь при отравлении резерпином:

- Инфузионная терапия, дофамин, норадреналин, атропин, преднизолон;
- Контроль за дыханием и артериальным давлением;
- Промывание желудка, назначение солевых слабительных (сульфат магния), энтеросорбенты (активированный уголь), форсированный диурез (фуросемид), гемосорбция (очищение крови).