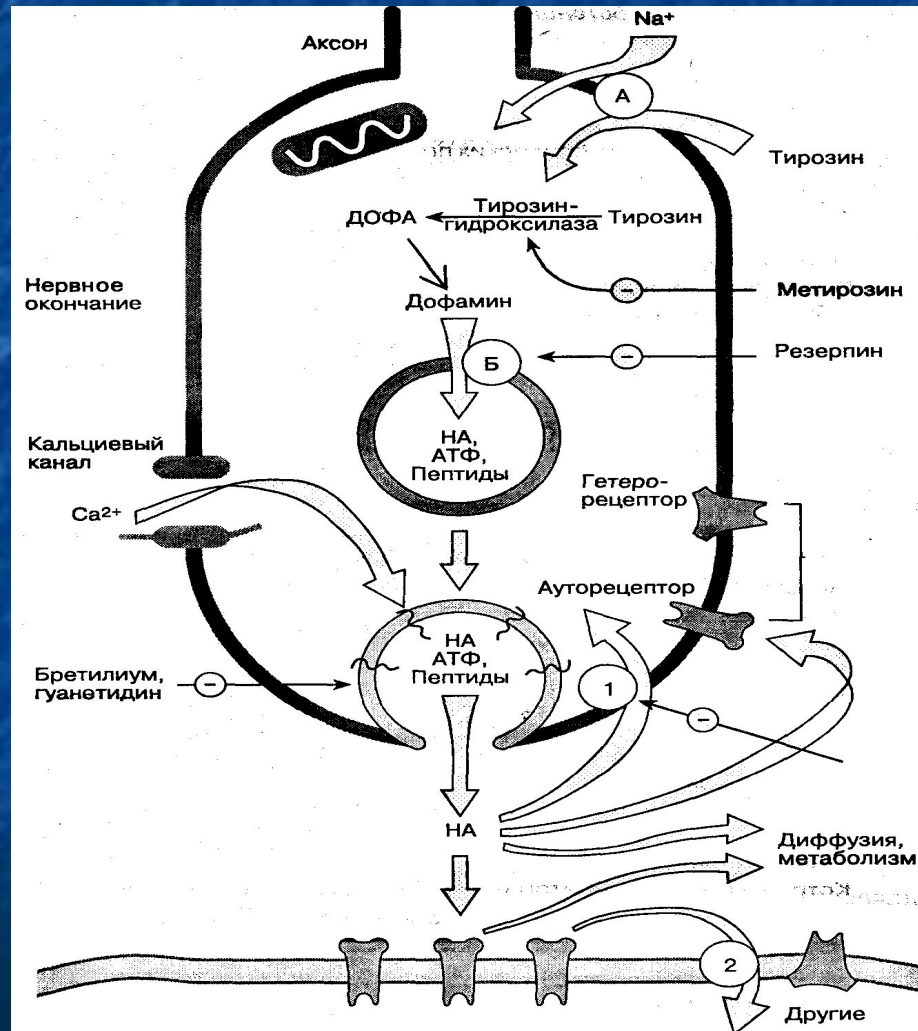


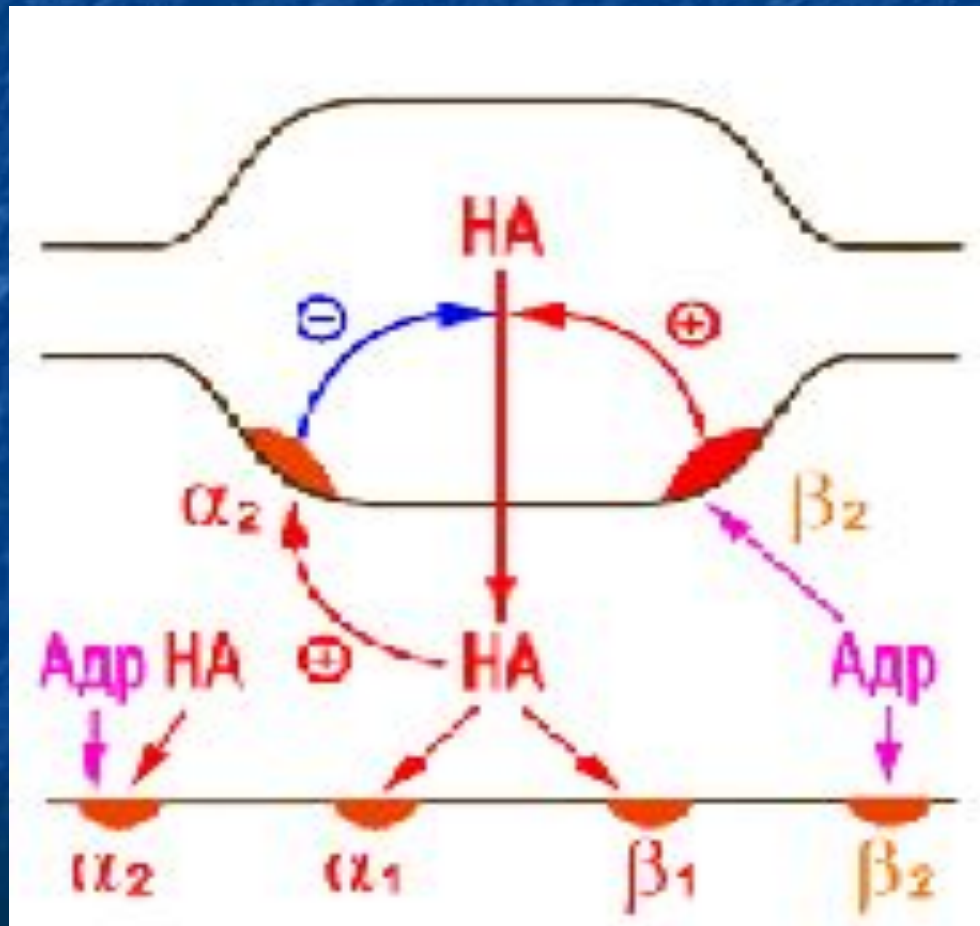
ВЕЩЕСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АДРЕНЕРГИЧЕСКУЮ ИНЕРВАЦИЮ

АДРЕНОМИМЕТИКИ
СИМПАТОМИМЕТИКИ

АДРЕНЕРГИЧЕСКИЙ СИНАПС



ЛОКАЛИЗАЦИЯ АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ



После высвобождения медиатора в межсинаптическую щель он может:

- **Взаимодействовать с адренорецепторами**
- **Разрушаться КОМТ**
- **Подвергаться пресинаптическому захвату и пополнять депо**
- **Разрушаться в аксоплазме нервного волокна (МАО)**
- **Подвергаться экстраклеточному захвату тканями в том числе попадать в кровяное русло, где он разрушается МАО и КОМТ**

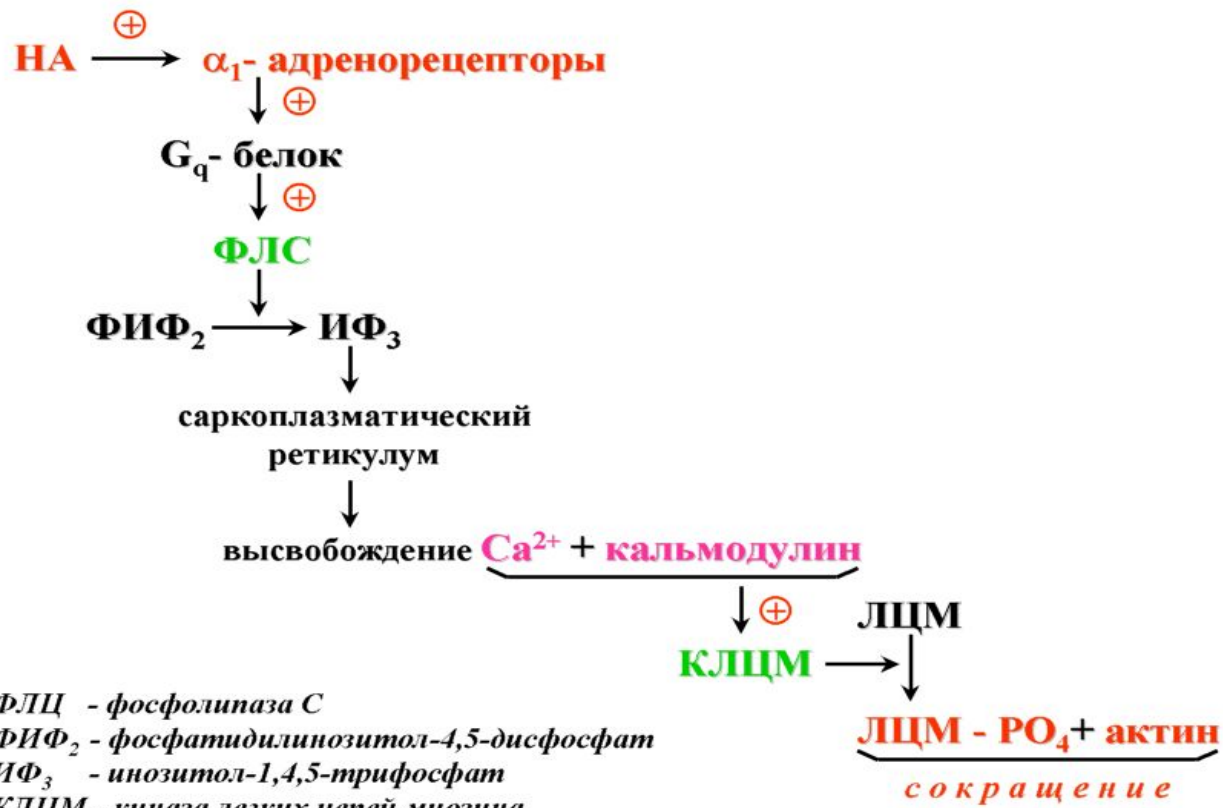
КЛАССИФИКАЦИЯ АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ



α_1 адренорецепторы

Локализация Исполнительные органы	Эффекты
<u>Расположены только постсинаптически</u> • Сосуды (кожи, слизистых, почек, сосуды по ходу чревного нерва) • Трабекулы селезенки • Радиальная мышца зрачка • Кишечник • Сфинктеры ЖКТ • Миометрий • Мышцы, поднимающие волосы • Мышцы задней стенки глаза • Слюнные железы	↑ Сужение ↑ Сокращение капсулы селезенки и выброс депонированной крови ↑ Мидриаз ↓ Снижение тонуса и моторики ↑ Сокращение сфинктеров ↑ Сокращение миометрия ↑ Сокращение мышц ↑ Экзофтальмия ↑ Повышение секреции

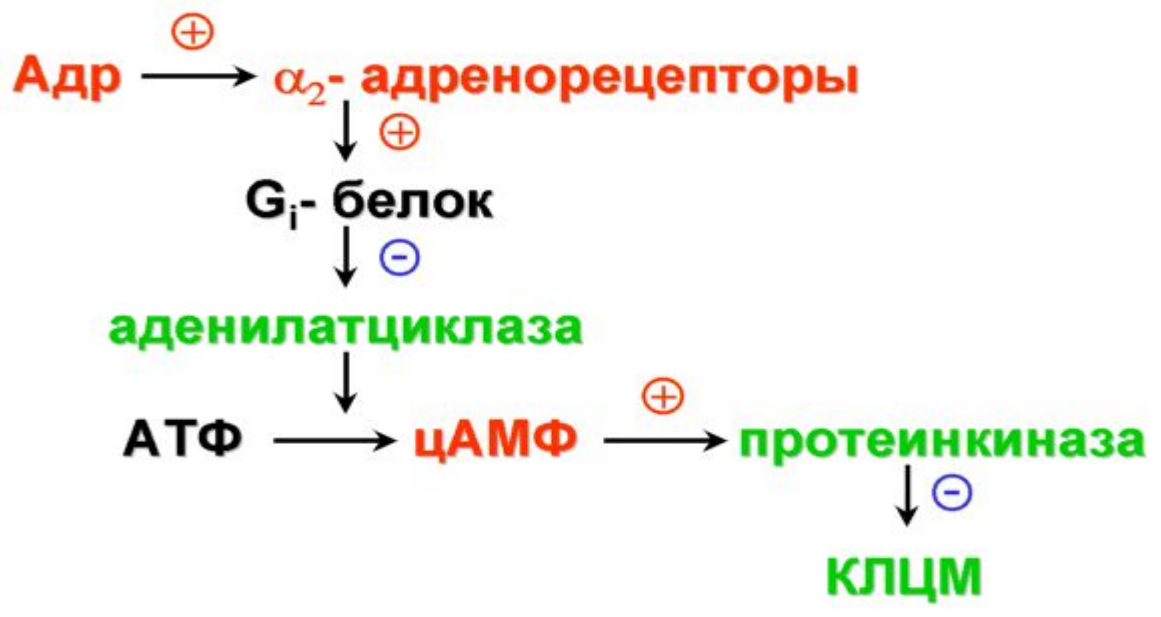
Стимуляция α_1 -адренорецепторов



α_2 адренорецепторы

Локализация	Эффекты
<i>· Пресинаптическая мембрана</i>	<i>Отвечают за обратную отрицательную связь – торможение высвобождения НА в межсинаптическую щель</i>
<i>· Неиннервируемый (внутренний) слой сосудов</i>	<i>Сужение сосудов</i>
<i>· Тромбоциты</i>	<i>Агрегация тромбоцитов</i>
<i>· ЦНС</i>	<i>Успокоение, анальгезия, угнетение структур, активирующих с.с.с. $\rightarrow \downarrow АД$</i>

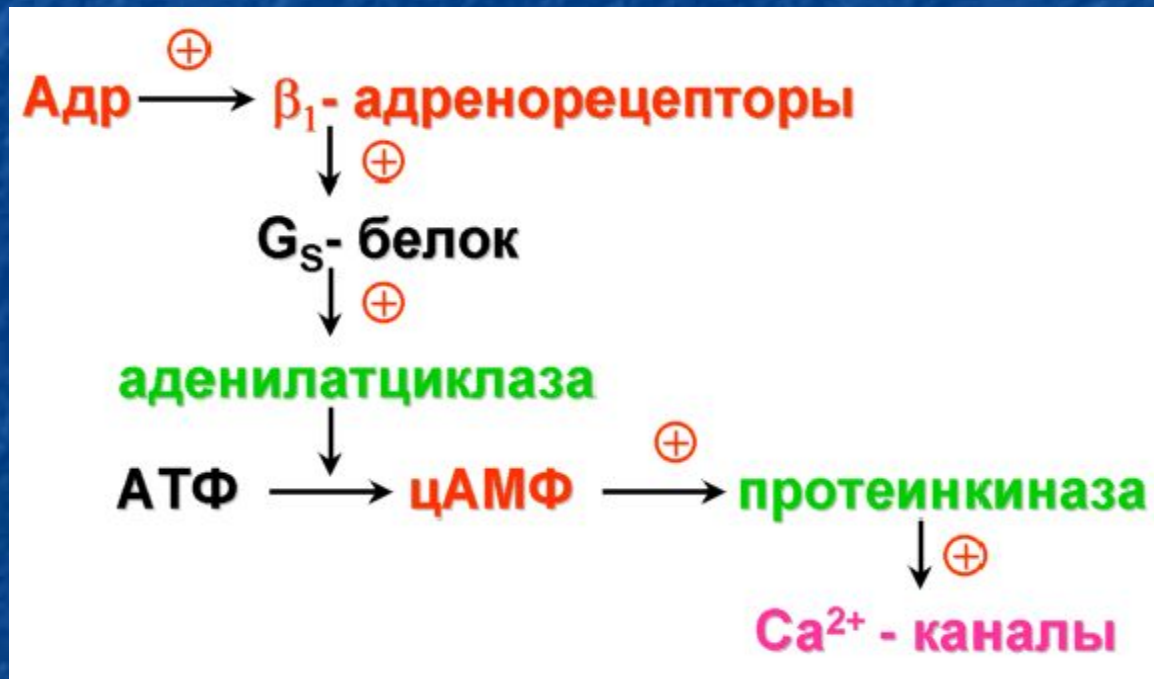
Стимуляция α_2 -адренорецепторов



β_1 адренорецепторы

Локализация Исполнительные органы	Эффекты
<u>Постсинаптическая мембрана</u>	
• Сердце	$\uparrow$ сократимости, возбудимости, проводимости $\rightarrow$ $\uparrow$ потребность миокарда в O_2 т.е. - $\uparrow$ ч.с.с., $\uparrow$ сила с.с., $\uparrow V_{\text{min}}$, АДсист.
• Кишечник	$\downarrow$ тонуса и моторики

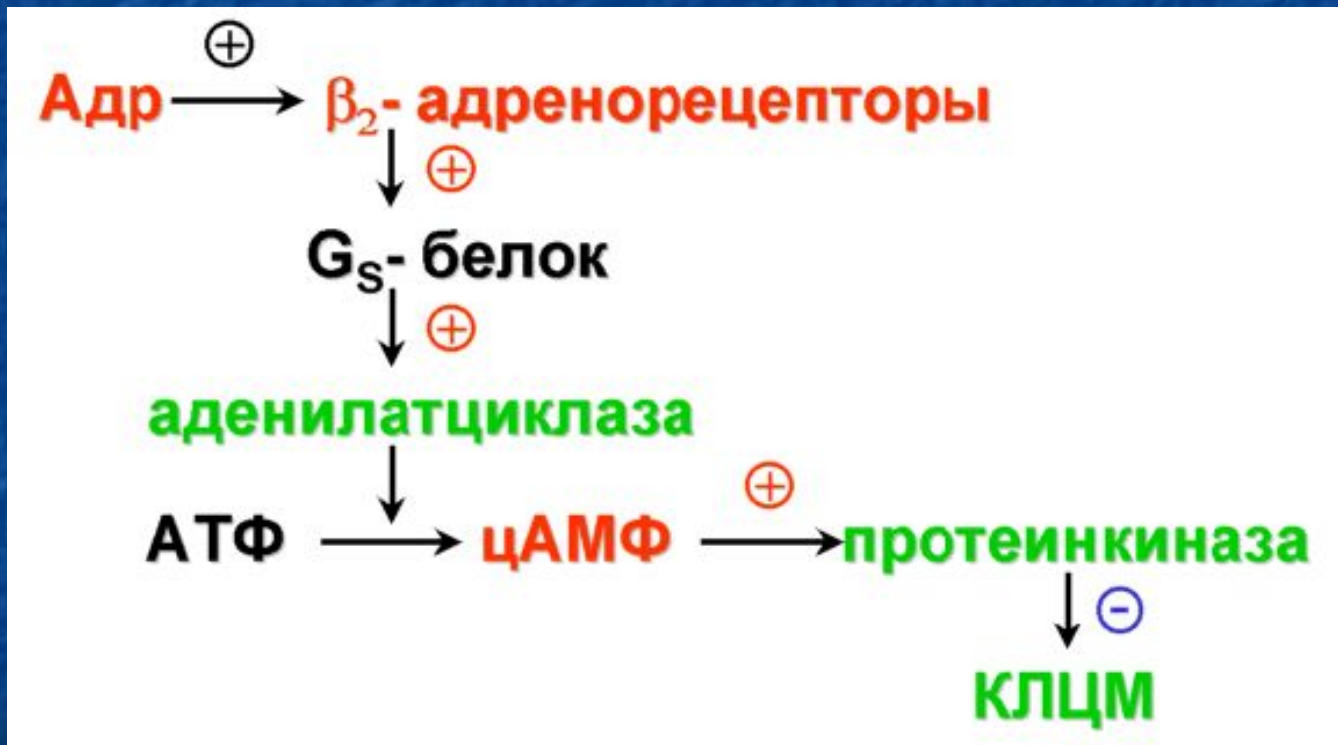
Стимуляция β_1 -адренорецепторов



β_2 адренорецепторы

Локализация Исполнительные органы	Эффекты
<u>Постсинаптическая мембрана</u> • <i>Сосуды</i> (скелетной мускулатуры, мозга, легких, печени) • <i>Бронхи</i> • <i>Миометрий</i> • <i>Мочевой пузырь</i> • <i>Печень</i> • <i>Тромбоциты</i>	↓ <i>Расширение сосудов</i> ↓ <i>Тонуса бронхов</i> ↓ <i>Тонуса матки</i> ↓ <i>Тонуса мочевого пузыря</i> ↑ <i>Гликогенолиза, ↑ уровня глюкозы в крови</i> ↓ <i>агрегации</i>
<u>Пресинаптическая мембрана</u>	<i>Отвечают за обратную положительную связь – стимуляцию высвобождения НА в межсинаптическую щель</i>

Стимуляция β_2 -адренорецепторов



β_3 адренорецепторы

Локализация Исполнительные органы	Эффекты
<u>Постсинаптическая мембрана</u> • <i>Адипоциты жировой ткани</i>	$\uparrow$ <i>Липолиза, $\uparrow$ термогенеза</i>

КЛАССИФИКАЦИЯ АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

```
graph TD; A[КЛАССИФИКАЦИЯ АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ] --> B[АДРЕНОМИМЕТИКИ]; A --> C[АДРЕНОЛИТИКИ]; B --> D[СИМПАТОМИМЕТИКИ]; B --> E[СИМПАТОЛИТИКИ];
```

АДРЕНОМИМЕТИКИ

АДРЕНОЛИТИКИ

СИМПАТОМИМЕТИКИ

СИМПАТОЛИТИКИ

КЛАССИФИКАЦИЯ АДРЕНОМИМЕТИКОВ



$\alpha\beta$ - адреномиметики

- Эпинефрин (адреналин)
- Норэпинефрин (норадоеналин)

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЭПИНЕФРИНА

СЕРДЦЕ (β_1 -адренорецепторы)

- $\uparrow$ возбудимости синусового узла (тахикардия)
 - $\uparrow$ сократимости миокарда
 - $\uparrow$ проводимости
 - $\uparrow$ работы сердца $\rightarrow$ $\uparrow$ потребности миокарда в кислороде
- Столкновение двух медиаторов АХ и НА $\rightarrow$ аритмии
 - $\uparrow$ возбудимости и проводимости — $\rightarrow$ прямое действия
 - $\uparrow$ тонуса блуждающего нерва — рефлекторное
 - конечный результат зависит от дозы

СОСУДЫ

- стимуляция α_1 α_2 -адренорецепторов $\rightarrow$ сужение сосудов кожи, слизистых, сосудов по ходу чревного нерва, почек
- стимуляция β_2 рецепторов $\rightarrow$ расширение сосудов скелетной мускулатуры, мозга, легких, печени

АД

- $\uparrow$ АД систолического
- $\downarrow$ АД диастолического

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЭПИНЕФРИНА

СЕРДЦЕ (β_1 -адренорецепторы, β_2 -адренорецепторы)

- ↑возбудимости синусового узла → ↑ч.с.с.-тахикардия
↑сократимости миокарда → ↑ работы сердца → ↑ ударного выброса → резкое ↑ минутного выброса → ↑ давления в дуге аорты → возбуждение механо рецепторов → стимуляция блуждающего нерва → замедление работы сердца → тахикардия сохраняется, но менее выражена
- ↑ работы сердца → ↑потребности миокарда в кислороде
- Столкновение двух медиаторов АХ и НА → аритмии
↑ возбудимости и проводимости – прямое действие
↑ тонуса блуждающего нерва – рефлекторное



кончный результат зависит от дозы

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЭПИНЕФРИНА

СОСУДЫ

- стимуляция α_1 α_2 -адренорецепторов → сужение сосудов кожи, слизистых, сосудов по ходу чревного нерва, почек ⇒
- стимуляция β_2 рецепторов → расширение сосудов: скелетной мускулатуры (увеличение сосудистого ложа), мозга, легких, печени

АД

↑ АД систолического

↓ АД диастолического

Влияние эпинефрина на АД



ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЭПИНЕФРИНА

(продолжение)

ГЛАДКОМЫШЕЧНЫЕ ОРГАНЫ

- расслабление тонуса бронхов (β_2 -рецепторы)
- ↓тонуса ЖКТ (α_1 - и β_1 -рецепторы)
- матка: α_1 -рецепторы - повышение тонуса, β_2 -рецепторы - понижение тонуса. Конечный эффект зависит от гормонального фона
- сокращение капсулы селезенки → выброс депонированной крови

ГЛАЗ

- ↑тонуса радиальной мышцы зрачка → расширение зрачка (мидриаз)
- стимуляция мышц задней стенки глазницы → экзофтальм

ОБМЕН ВЕЩЕСТВ

- активация гликолиза и гликогенолиза в печени и скелетных мышцах

АНТГОНИЗМ С ГИСТАМИНОМ

↑ТОНУСА СКЕЛЕТНОЙ МУСКУЛАТУРЫ

- увеличение кровотока, повышение глюкозы крови → ↑работы скелетной мускулатуры
- прямого действия нет

↑ТОНУСА МЫШЦ, ПОДНИМАЮЩИХ ВОЛОСЫ

ЦНС

- экзогенный адреналин – почти не проходит ГЭБ
- эндогенный адреналин – сильнейшая стимуляция ЦНС

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЭПИНЕФРИНА АНТАГОНИЗМ С ГИСТАМИНОМ

■ ГИСТАМИН

- БРОНХОСПАЗМ
- ↓ АД
- ↑ ПРОНИЦАЕМОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ (ОТЕК)
- ↑ ТОНУСА МАТКИ
- УГНЕТЕНИЕ ЦНС

■ АДРЕНАЛИН

- УСТРАНЯЕТ
- ↑ АД
- ↓ ПРОНИЦАЕМОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ
- УСТРАНЯЕТ ЭТО ДЕЙСТВИЕ
- СТИМУЛИРУЕТ ЦНС

ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ ЭПИНЕФРИНА

- Остановка сердца (интракардиально)
- Отек слизистых
- Для усиления и удлинения действия местных анестетиков
- При передозировке инсулина
- Анафилактический шок
- Тяжелый приступ бронхиальной астмы
- Для расширения зрачка при открытоугольной форме глаукомы

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ЭПИНЕФРИНА

- **Инфаркт миокарда и ишемическая
болезнь сердца**
- **Гипертоническая болезнь**
- **Коллапс**
- **Тиреотоксикоз**

НОРЭПИНЕФРИН

Адреналин $\rightarrow \beta_1 \beta_2 \alpha_1 \alpha_2$
НА $\rightarrow \alpha_1 \alpha_2$; β_1 —слабо; β_2 — нет

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- АД и систолического и диастолического
- Брадикардия

ПОКАЗАНИЯ

- Коллапс
- Совместно с местными анестетиками

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Гипертония
- Тиреотоксикоз
- Кардиогенный шок

Фенилэфрин (мезатон)

A1 -адреномиметик

- **Показания:**
- **Хроническая гипотония (per os)**
- **Коллапс (п/к, в/м, в/в)**
- **Совместно с местными анестетиками**
- **Для сужения сосудов слизистых и уменьшения отека**
- **Для расширения зрачка без влияния на аккомодацию и внутриглазное давление**

Мидодрин (гутрон)

A1 -адреномиметик

Показания:

- Ортостатическая гипотензия (в/м, в/в)
- Гипотензивные реакции при изменениях погоды (внутрь)
- Самопроизвольное мочеиспускание при нарушении функции сфинктера мочевого пузыря (внутрь)

α_2 - адреномиметики

- Метилдопа (допегит)
- Клонидин (клофелин)
- Гуанфацин (эстурлик)
- Тизанидин
- Нафазолин (нафазол-хемофарм, нафтизмна раствор)
- Оксиметазолин (називин, назол)

Клонидин (Клофелин)

Механизм действия

- Стимуляция α_2 -адренорецепторов в ЦНС → стимуляция центра вагуса и угнетение сосудодвигательного центра
- Стимуляция пресинаптических α_2 -адренорецепторов - торможение высвобождения нейромедиаторов (АХ, НА, дофамина) и возбуждающих аминокислот (глутаминовой, аспарагиновой)

Основные эффекты

- Снижение АД
- Снижение силы и частоты сердечных сокращений
- Анальгезия
- Седативный эффект
- Уменьшение продукции внутриглазной жидкости

Клонидин (Клофелин)

Показания

- Артериальная гипертензия
- Обезболивание при ортопедических операциях, родах, инфаркте миокарда, злокачественных опухолях (эпидурально)
- Открытоугольная глаукома
- Опиатная и алкогольная абстиненция

Побочные эффекты

- При резкой отмене возможно развитие гипертонического криза
- Повышение АД при резком в/в введении
- Брадикардия
- Сонливость, усталость
- Сухость во рту
- Запор

Тизанидин

Механизм действия

- Стимуляция α_2 -адренорецепторов в основном на уровне спинного мозга.
- Снижение выброса возбуждающих аминокислот из промежуточных нейронов спинного мозга

Основные эффекты

- Центральный миорелаксант – избирательно подавляет полисинаптические механизмы, отвечающие за мышечный гипертонус

Показания

- Болезненные спазмы мышц при заболеваниях позвоночника, после хирургических операций

Побочные эффекты

- Сонливость, усталость, головокружение
- Тревога, расстройства сна галлюцинации
- Незначительное снижение или повышение АД
- Брадикардия
- Сухость во рту
- Расстройства ЖКТ

Нафазолин (Нафтизин)

- При в/в введении хорошо проходит ГЭБ, вызывает угнетение ЦНС
- **ПРИМЕНЕНИЕ:**
при ренитах различной этиологии
для снижения отечности слизистых
(капли в нос)

Изопреналин (Изадрин)

Основные эффекты

- бронхорасширяющий,
- увеличение сердечного выброса и усиление сокращений,
- уменьшение периферического сопротивления сосудов (артериальная вазоплегия) → снижение АД → уменьшение наполнения желудочков,
- расширение сосудов брюшной полости, кожи, слизистых оболочек (носа),
- повышение потребности миокарда в кислороде,
- уменьшение почечного кровотока,
- торможение сокращений матки,
- не повышает АД и практически не вызывает фибрилляции желудочков.

Изопреналин (Изадрин)

Показания

- Брадиаритмии, атриовентрикулярный блок (сублингвально, п/к, в/м, в/в).
- Бронхиальная астма (ингаляционно); как бронхорасширяющее средство при астматических и эмфизематозных бронхитах, пневмосклерозе, бронхографии, бронхоскопии.
- Кардиогенный шок (с пониженным выбросом и высоким периферическим сопротивлением),
- Во время кардиохирургических операций при наличии брадикардии на фоне узлового и желудочкового ритма

Побочные эффекты

- - тахикардия;
- - аритмия;
- - тремор;
- - артериальная гипотензия;
- - тошнота, рвота, сухость во рту.

ДОБУТАМИН

- **Основные эффекты**

- усиливает и в меньшей степени учащает сокращения сердца

- **Показания**

- в качестве кардиотонического средства для кратковременного усиления сокращений сердца (в/в инфузионно)
- при декомпенсации сердечной деятельности при органических заболеваниях или после хирургического вмешательства
- некоторые формы сердечной недостаточности.

- **Побочные эффекты**

- тахикардия,
- повышение артериального давления,
- эктопические желудочковые аритмии,
- тошнота, головная боль, боль в области сердца.

В2-адреномиметики

Сальбутамол, Фенотерол (беротек), Тербутали, Сальметерол, Формотерол, Кленбутерол

Основные эффекты

- расслабляют гладкие мышцы бронхов
- снижают тонус и ритмическую сократительную активность миометрия
- Расширяют сосуды скелетных мышц, печени, коронарные
- Относительно мало влияют на β 1-адренорецепторы сердца.

Показания к применению

- - для купирования и предупреждения приступов бронхиальной астмы;
- - в акушерстве:
 - 1) при начинающихся преждевременных родах;
 - 2) при чрезмерно бурной родовой деятельности.

Основные побочные эффекты

- - умеренная тахикардия;
- - головокружение;
- - тремор.

Препараты сложного состава

Бетадрин (дифенгидрамин+нафазолин) - гл. капли

Колдакт Флю Плюс (хлорфенамина малеат+ парацетамол+фенилэфрин гидрохлорид) капсулы

Проксофелин (проксодолол+клофелин) гл. капли

Аскорил экспекторант (сальбутамол+ бромгексин+ гвайфенезин+ментол) сироп

Беродуал (фенотерол+ипратропия бромид) ингал.

Дитек (фенотерол+кромоглициевая кислота) ингал.

Серетид (сальметерол+флютиказол) ингал.

Симпатомиметики

Эфедрина гидрохлорид

Псевдоэфедрин

Амфетамин (фенамин)

Фенилпропаноламин

Эфедрин

Механизм действия

- Повышает выброс катехоламинов из пресинаптической мембраны
- Угнетает обратный нейрональный захват НА
- Ингибирует МАО и КОМТ
- Повышает чувствительность адренорецепторов к медиаторам
- Прямое стимулирующее действие на адренорецепторы подобное адреналину (слабое)

Основные эффекты

- сужение сосудов,
- повышение артериального давления,
- расширение бронхов,
- торможение перистальтики кишечника,
- расширение зрачков,
- повышение содержания глюкозы в крови,
- стимуляция ЦНС.

Эфедрин

Показания

- бронхиальная астма,
- артериальная гипотензия,
- риниты (местно)
- атриовентрикулярный блок
- энурез (сон становится более поверхностным, облегчается просыпание при появлении позывов на мочеиспускание)
- отравления снотворными и наркотиками
- нарколепсия
- для расширения зрачка

Побочные эффекты

- артериальная гипертензия,
- тахикардия,
- бессонница,
- тремор.

Псевдоэфедрин

По фармакологическим свойствам близок к эфедрину, но менее активен и токсичен.

Показания:

- бронхиальная астма, обструктивный бронхит**
- отечность слизистой носа, околоносовых пазух, евстахиевой трубы при рините, синусите, отите и др заболеваниях.**

Фенилпропаноламин

Механизм действия

Стимулируют высвобождение норадреналина из нервных окончаний

Возбуждает преимущественно центральные альфа-адренорецепторы

Угнетает гипоталамический центр аппетита

Основные эффекты

Снижение аппетита (**анорексигенный эффект**)

Сосудосуживающее действие

Показания

Для снижения аппетита

Фенилпропаноламин

Побочные эффекты

Диспептические явления
Обострение ИБС,
гипертонической болезни
Головная боль
Тремор
Психомоторные
нарушения
Головокружение
Бессонница
Повышенная
возбудимость

Противопоказания

Гиперчувствительность
ИБС, сердечная
недостаточность
Артериальная гипертензия
Заболевания ЦНС
Бронхиальная астма
Глаукома
Гипертиреоз
Сахарный диабет
Гиперплазия предстательной
железы
Беременность, кормление
грудью
Детский возраст (до 12 лет)

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!