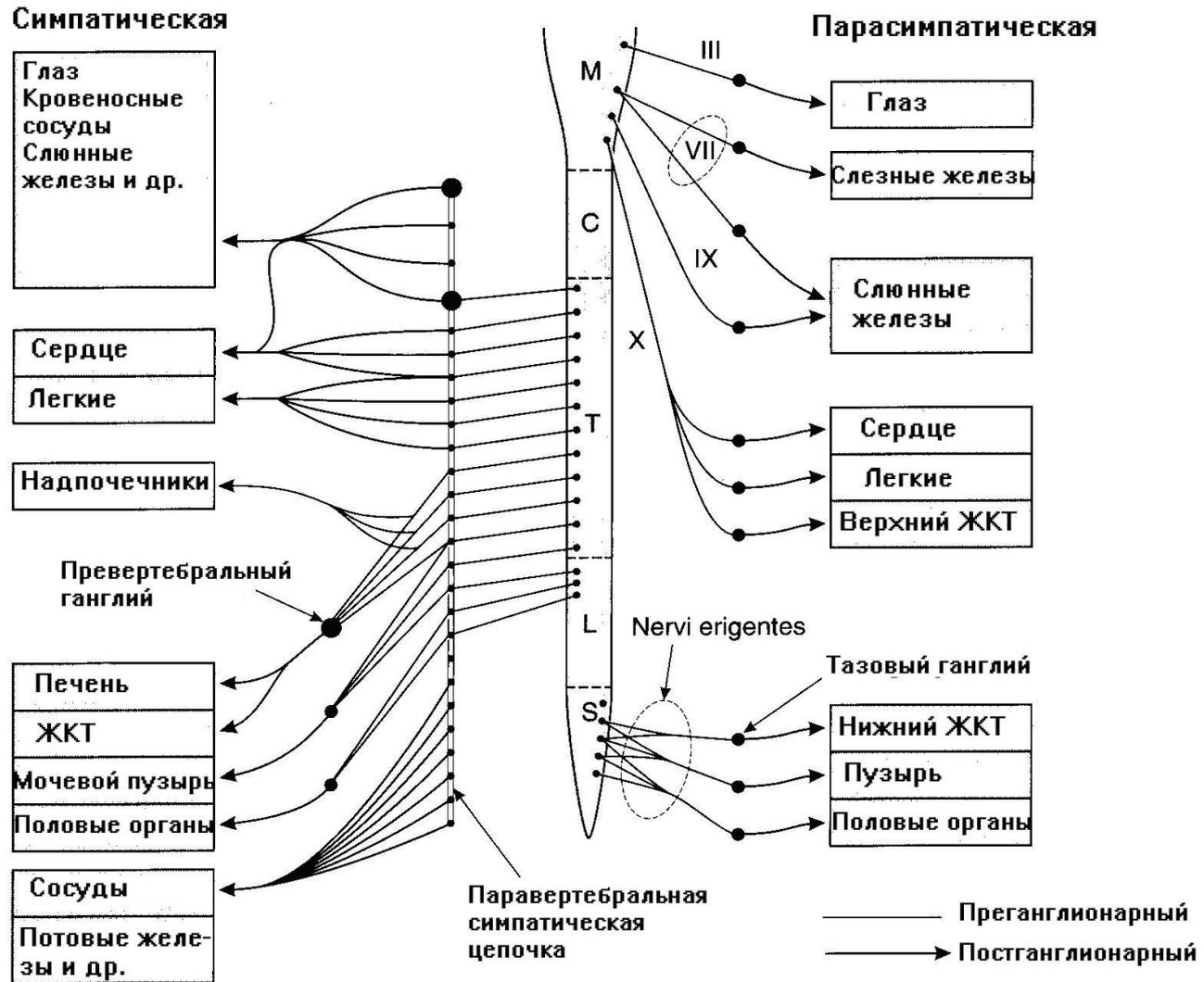




СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АДРЕНЕРГИЧЕСКУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

Медико-биологический факультет

Схема периферической НС млекопитающего



Адренергическая передача

■ Инактивация медиатора

- 80% выделившегося норадреналина подвергается обратному нейрональному захвату (uptake 1) пресинаптическим окончанием, где опять попадает в везикулы.
- В цитоплазме нейронов также имеется фермент моноаминоксидаза (MAO), расщепляющий норадреналин (обр. оксиминдальная кислота).
- Остальная часть норадреналина подвергается экстранейрональному захвату (uptake 2) и разрушается ферментом катехол-о-метилтрансферазой (КОМТ)

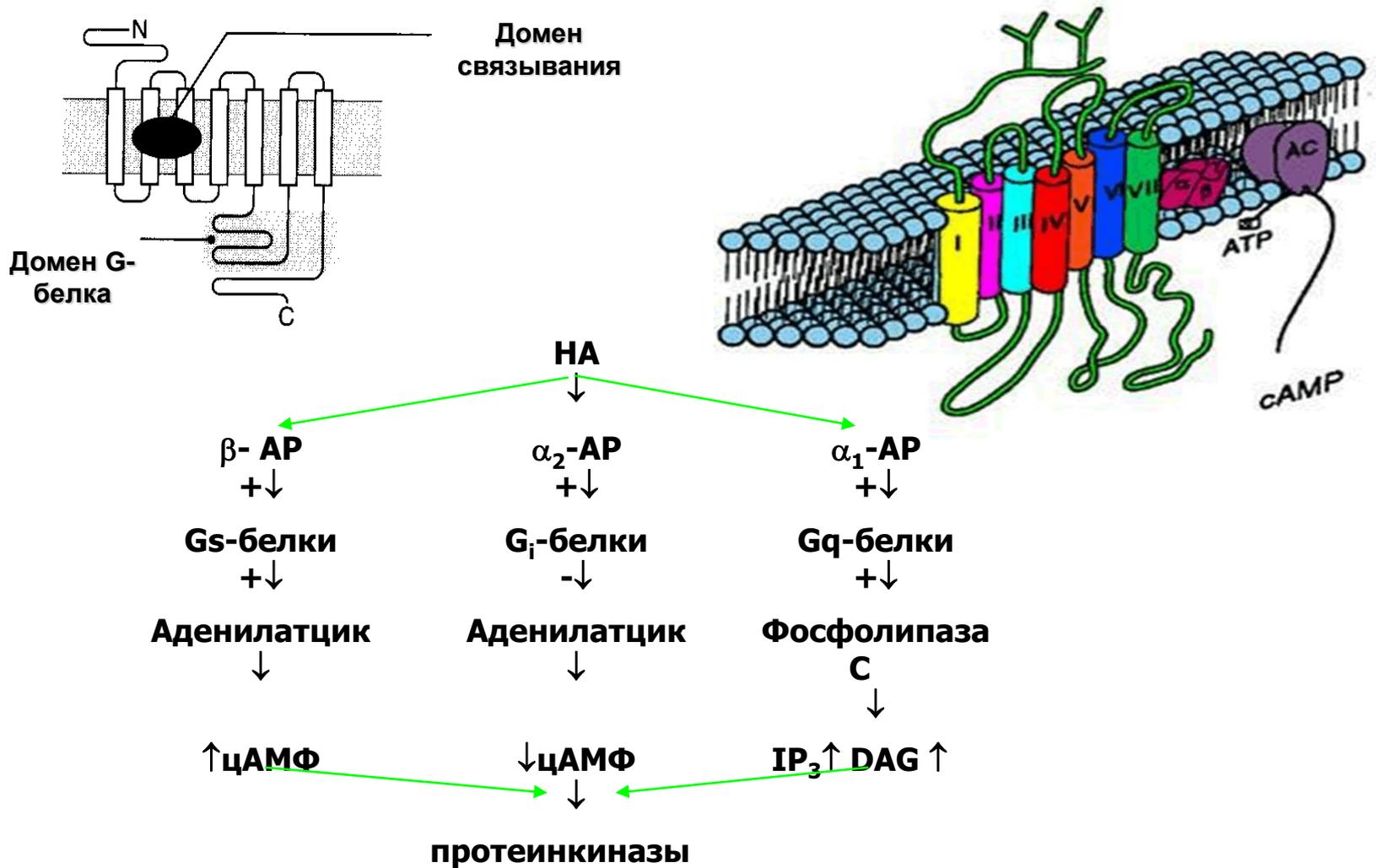
Типы адренергических рецепторов

Рецептор	Локализация
α_1	<u>Постсинаптически</u> , эффекторные клетки, в особенности гладкие мышцы
α_2	<u>Пресинаптическая</u> мембрана нервных окончаний, тромбоциты, липоциты, гладкие мышцы
β_1	<u>Постсинаптически</u> , эффекторные клетки, в особенности сердце; липоциты, мозг, ЮГА почек
β_2	<u>Пресинаптическая</u> мембрана нервных окончаний, <u>Постсинаптически</u> , эффекторные клетки, в особенности гладкие мышцы
β_3	<u>Постсинаптически</u> , эффекторные клетки, в особенности липоциты

Подтипы α -адренорецепторов:

α_1A , α_1B , α_1D and α_2A , α_2B , α_2C

Молекулярная модель адренорецептора, сопряженного с G-протеином



Расположение адренорецепторов

Органы и ткани	Рец	Эффекты при возбуждении
Сосуды почек и кожи	α_1, α_2	Сужение
Сосуды скелетных мышц, печени, коронарные	β_2	Расширение
Вены	α_{1A}	Сужение
Сердце	β_1	Тахикардия ↑ сократимости
Бронхи	β_2 α_1	Расширение Сужение
Глаз (круговая мышца)	α_1	Сокращение мидриаз —

Расположение адренорецепторов

Органы и ткани	Рец	Эффекты при возбуждении
ЖКТ: - гладкие мышцы - сфинктеры	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_2$ α_1	↓ тонус, перистальтика Сужение сфинктеров
Предстательная железа, сфинктер мочевого пузыря	α_{1A}	Повышение тонуса гладких мышц, эякуляция, сокращение сфинктера
Почки (ЮГА)	$\beta_1 \beta_2$	↑ Секреции ренина
Капсула селезенки	α_1	Сокращение
Тромбоциты	α_1 β_2	↑ агрегации ↓ Агрегации
β -клетки ПЖЖ	α_1	↓ секреции инсулина
Депо гликогена	β_2	Гликогенолиз
Жировое депо	β_3	Липолиз

Классификация адренергических средств

АДРЕНОМИМЕТИКИ

Прямого действия

α, β -адреномиметики

- Эпинефрин (адреналина гидрохлорид ($\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2$))

- Норэпинефрин (норадреналина гидротартрат ($\alpha_1, \alpha_2, \beta_1$))

α -адреномиметики

- Фенилэфрин (мезатон) (α_1)

- Нафазолин (нафтизин, санорин),
ксилометазолин (галазолин) (α_2)

β -адреномиметики

- Изопреналин (изадрин) (β_1, β_2)

- Добутамин (β_1)

- Салбутамол, тербуталин, фенотерол (β_2)

Непрямого действия

Симпатомиметики

- Эфедрин

- Амфетамин (фенамин)

Классификация адренергических средств

АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

Прямого действия

α -адреноблокаторы

- Празозин (α_1)
- Фентоламин, тропафен, дигидроэрготоксин (α_1, α_2)
- Омник (тамсулозин) (α_{1A})
- Теразозин, альфузозин (α_1)

β -адреноблокаторы

- Пропранолол (анаприлин) (β_1, β_2)
- Метопролол, атенолол, талинолол (β_1)

α, β -адреноблокаторы

- Лабеталол ($\alpha_1, \beta_1, \beta_2$)

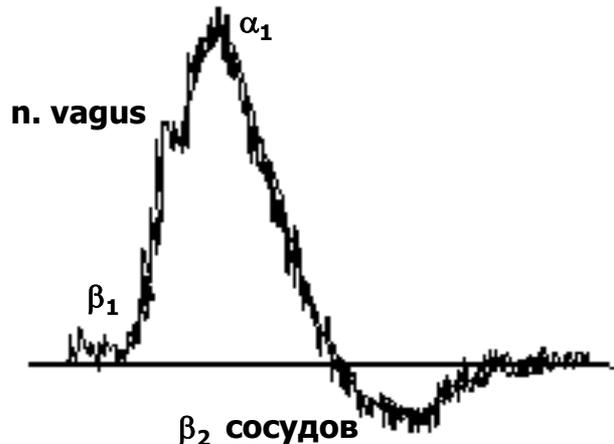
Непрямого действия

Симпатолитики

- Гуанетидин (октадин)
- Резерпин
- Бретилия тонзилат (орнид)

Фармакологические эффекты адреналина (эпинефрин)

Влияние на системное артериальное давление (в/в):



1 фаза – стимуляция β_1 AP (сокращение желудочков)

2 фаза – влияние n. vagus

3 фаза – стимуляция α_1 AP (вазоконстрикция)

4 фаза – активация β_2 AP сосудов (вазодилатация)

Влияние на сердце:

Некоторое увеличение ЧСС (β_1 -активация)

Увеличение ударного выброса и МОК

Увеличение потребности в O_2

Эффекты на гладкую мускулатуру:

Расслабление бронхов(β_2)

Расслабление гладких мышц ЖКТ (α_2 - и β -AP активация)

Сокращение сфинктеров(α_1 -стимуляция),

Метаболические эффекты:

Гипергликемия (печеночный и мышечный гликогенолиз)

Угнетение секреции инсулина (α_1)

Повышение уровня свободных жирных кислот

Показания к применению адреномиметиков

α, β -адреномиметики

Адреналина гидрохлорид ($\alpha 1, \alpha 2, \beta 1, \beta 2$)

- Анафилактический шок
- Приступ бронхиальной астмы – для купирования
- Гипогликемическая кома, вызванная противодиабетическими средствами
- Для пролонгации действия местных анестетиков
- Остановка сердца (внутрикардиально) и АВ-блок
- Открытоугольная **форма глаукомы**

Побочные эффекты

- Возбуждение, тремор, головная боль
- Может провоцировать ишемию и инфаркт (\uparrow работы сердца)
- Аритмии

Норадреналина гидротартрат (норэпинефрин) ($\alpha 1, \alpha 2, \beta 1$)

- Острое снижение АД (коллапс)

Побочные эффекты

- Может провоцировать ишемию и инфаркт (\uparrow работы сердца)
- Аритмии
- Некроз при попадании во внесосудистое пространство

Показания к применению адреномиметиков

α -адреномиметики

Мезатон ($\alpha 1$)

- Острое снижение АД
- Ринит
- Для пролонгации действия местных анестетиков
- Открытоугольная форма глаукомы
- Нафтизин, галазолин ($\alpha 2$)
- Острый ринит
- Операции в полости рта

β -адреномиметики

Изадрин ($\beta 1, \beta 2$)

- Бронхоспазм
- АВ-блок

Добутамин ($\beta 1$)

- Нарушение сократительной функции миокарда

Салбутамол, тербуталин, фенотерол ($\beta 2$)

- Бронхоспазм
- Сохранение беременности

Показания к применению симпатомиметиков

Симпатомиметики

Эфедрин (алкалоид эфедры)

- Действует пресинаптически, способствует высвобождению НА
- Лечение бронхиальной астмы
- Ринит
- Как прессорное средство при спинальной анестезии
- Артериальная гипотензия
- АВ-блок

Побочные эффекты:

- Сходны с адреналином
- Возбуждение и возможность развития зависимости

Показания к применению адrenoблокаторов

α -адrenoблокаторы

Празозин ($\alpha 1$), фентоламин, тропafen ($\alpha 1, \alpha 2$)

- Нарушение периферического кровообращения (болезнь Рейно, облитерирующий атеросклероз, эндартериит и т. д.)
- Геморрагический и кардиогенный шок
- Феохромоцитома (опухоль мозгового слоя надпочечников)
- Артериальная гипертензия, в т.ч. гипертонические кризы

Теразозин, альфузазин ($\alpha 1$)

- Доброкач. гиперплазия предстательной железы

Тамсулозин (омник) ($\alpha 1A$)

- Доброкачественная гиперплазия предстательной железы
- Снижает тонус гладких мышц шейки мочевого пузыря, простаты, простатической части мочеиспускательного канала. Приводит к улучшению оттока мочи.

Показания к применению адrenoблокаторов

β -адrenoблокаторы

Анаприлин (β_1, β_2), метопролол, атенолол, талинолол (β_1)

- ИБС
- Артериальная гипертензия
- Суправентрикулярные аритмии
- Тахикардия
- Аритмии, вызванные адrenomиметиками и сердечными гликозидами
- Глаукома

α, β -адrenoблокаторы

Лабеталол ($\alpha_1, \beta_1, \beta_2$)

- Артериальная гипертензия
- Феохромоцитома

Показания к применению симпатолитиков

Симпатолитики (действуют пресинаптически)

Резерпин (алкалоид Раувольфии)

- Ингибирует депонирование НА в везикулах, НА интенсивно разрушается МАО. Процесс протекает как в периферических, так и в центральных нейронах.
- Лечение артериальной гипертензии

Побочные эффекты:

- Седация
- Депрессия, которая может повлечь самоубийство
- Диарея

Показания к применению симпатолитиков

Октадин (гуанетидин)

- Ингибирует высвобождение НА из периферических нейронов. Вызывает выброс НА из везикул и его разрушение МАО, что вызывает опустошение депо медиатора.
- Длительно лечение артериальной гипертензии
- Глаукома

Побочные эффекты:

- Ортостатическая гипотензия
- Обморок, особенно на фоне физической нагрузки
- Диарея
- Отеки
- Противопоказан больным, принимающим ингибиторы МАО