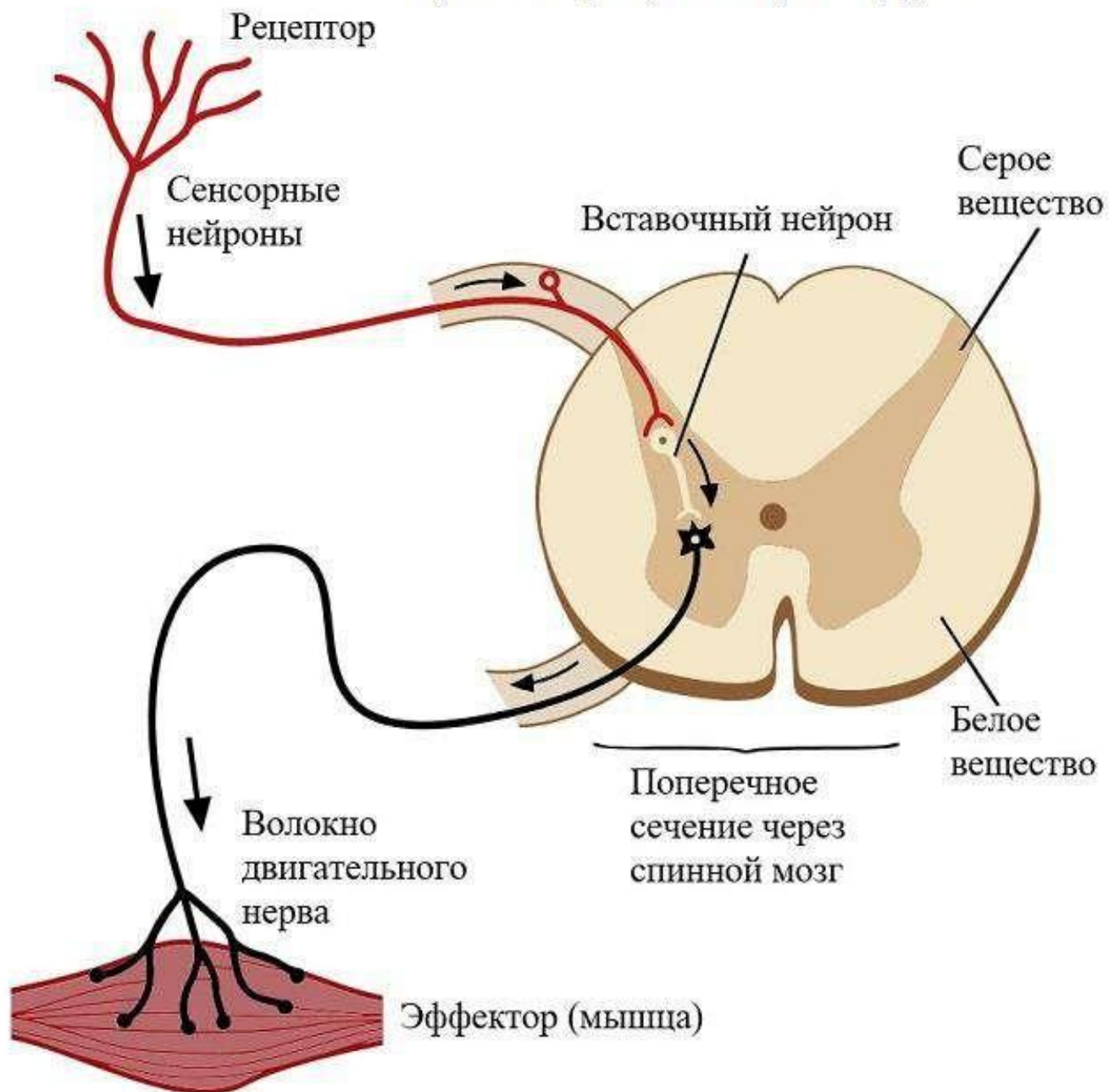




# **Лекарственные средства, влияющие на эфферентную нервную систему. Холинергические средства. Адренергические средства.**

## Простая рефлекторная дуга



# ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ ЭФФЕРЕНТНАЯ НС

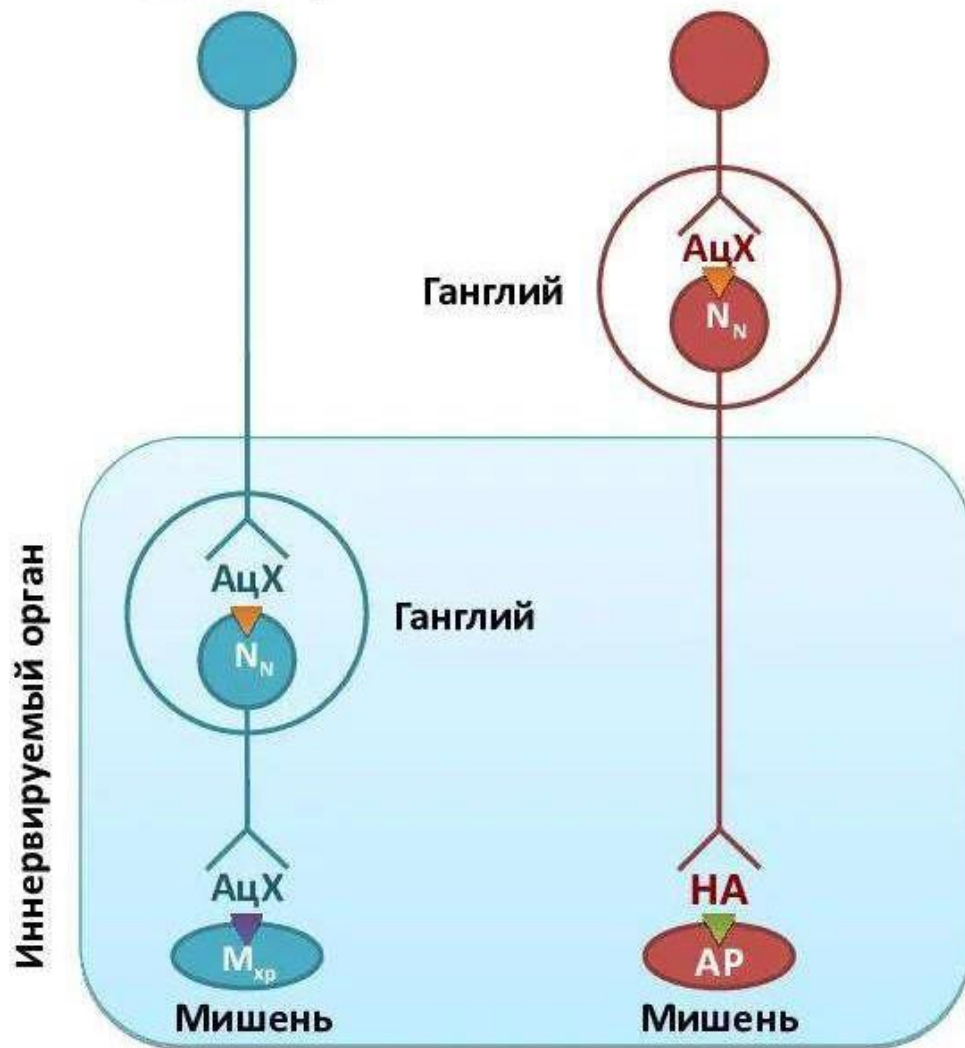
1. **Соматические** (двигательные) волокна иннервируют и контролируют двигательные функции. Аксоны от спинного мозга иннервируют скелетные мышцы. Медиатор ацетилхолин. Ганглии отсутствуют.
2. **Вегетативная** нервная система иннервирует внутренние органы (сердце, железы, кровеносные сосуды и тд.). Медиаторы ацетилхолин и норадреналин. Нейроны прерываются в ганглиях.

**Вегетативная** нервная система делится на две части:

- **Парасимпатическая НС**
- **Симпатическая НС**

# ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ ЭФФЕРЕНТНАЯ НС

## Парасимпатическая иннервация



## Симпатическая иннервация

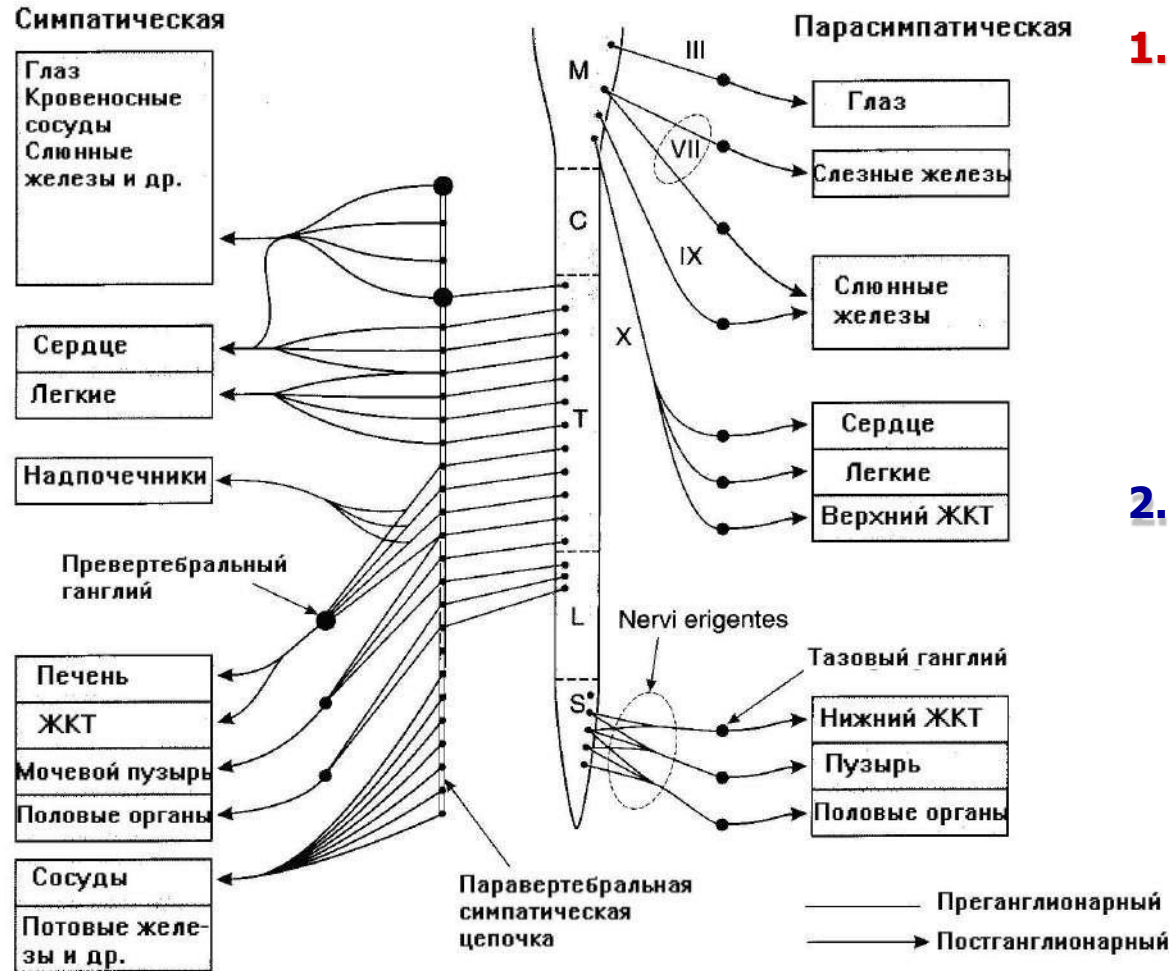


## Двигательная иннервация





# СХЕМА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НС МЛЕКОПИТАЮЩЕГО



**1. ПНС** – *длинное* преганглионарное волокно. Нейроны - в медуллярном и сакральном отделах спинного мозга. *Ганглии* расположены близко либо внутри иннервируемого органа, постганглионарное волокно – короткое.

**2. СНС** – *короткое* преганглионарное волокно. Нейроны - в торакальном и люмбальном отделах спинного мозга. *Ганглии* расп. близко к спинному мозгу и образуют нервную цепочку вдоль него.

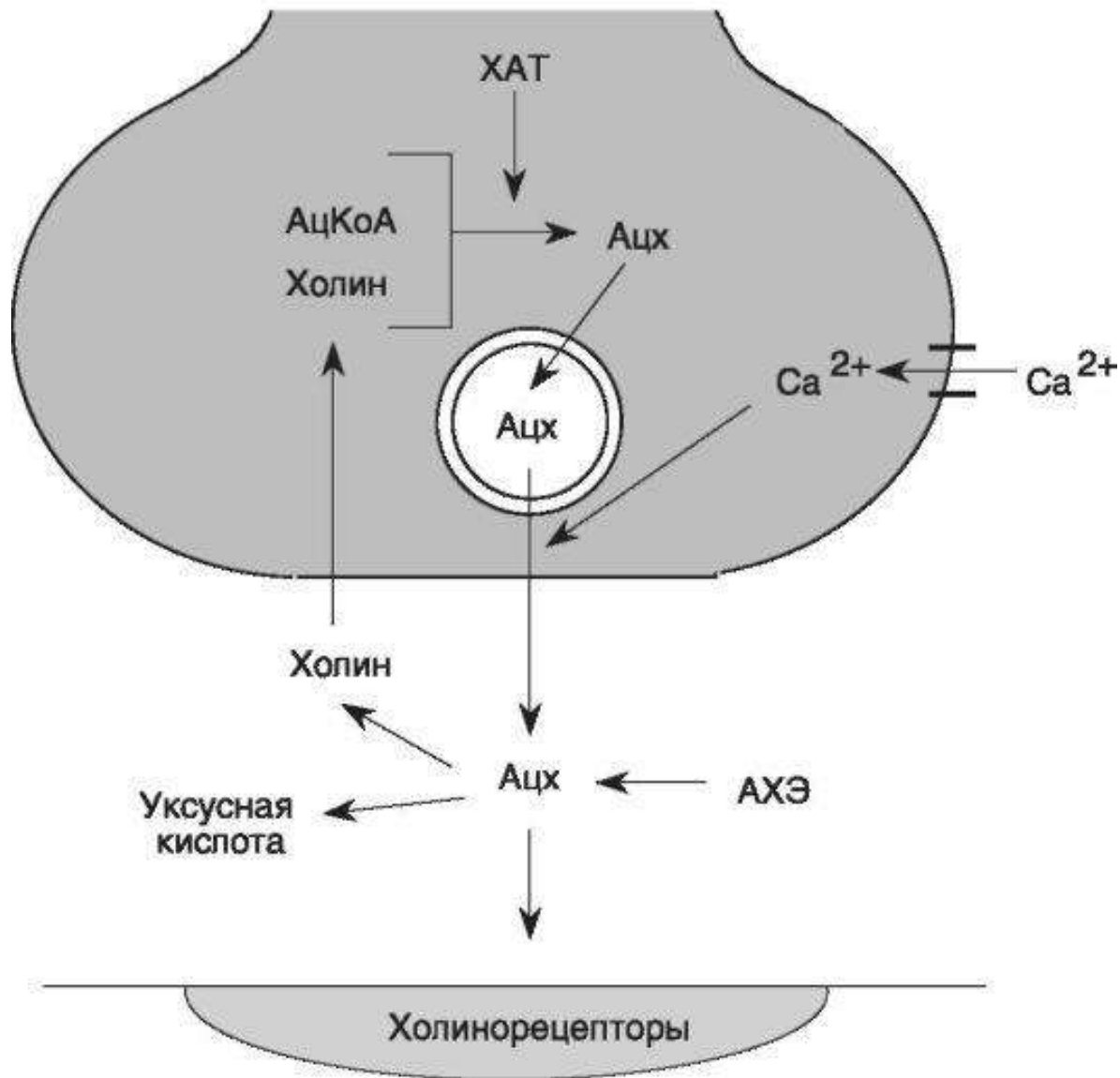
Постганглионарное волокно длинное, ганглии вне органов

Схема периферической нервной системы млекопитающего  
М – медулярный С- цервикальный Т – торакальный L - люмбальный

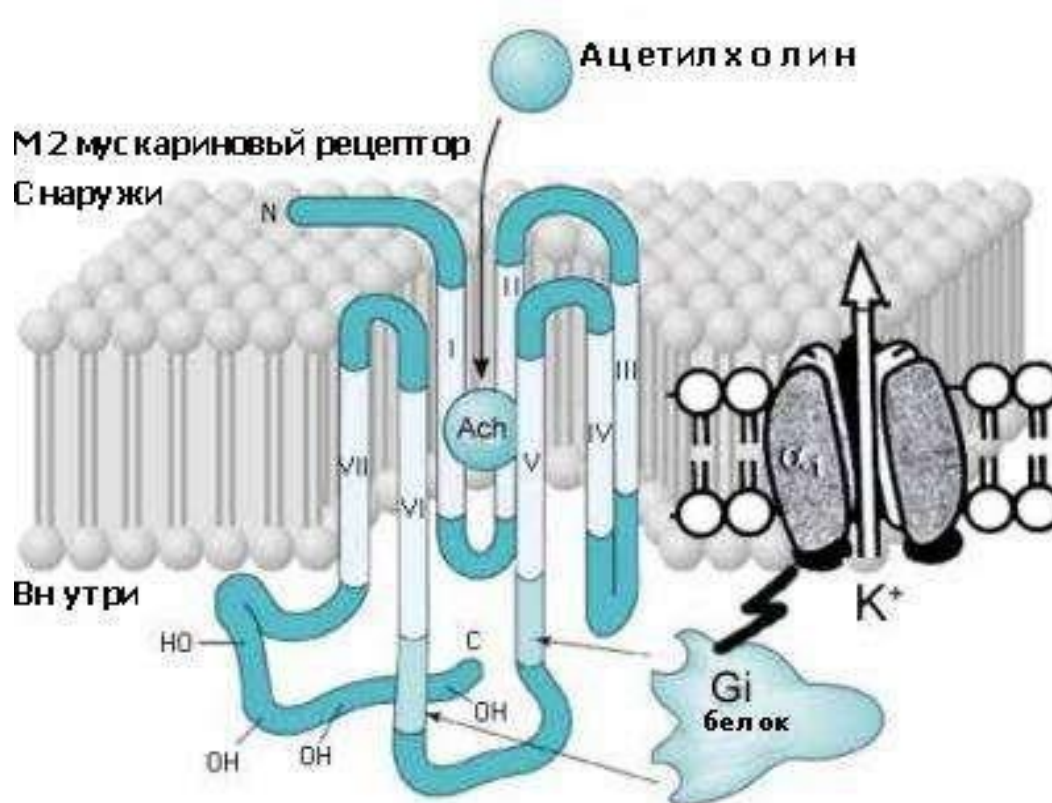


# **СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ХОЛИНЕРГИЧЕСКУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ**

# ХОЛИНЕРГИЧЕСКАЯ ПЕРЕДАЧА



# МОЛЕКУЛЯРНАЯ МОДЕЛЬ М-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРА



Чувствительны к  
алкалоиду **мускарину**  
(из яда грибов  
*Amantia muscarinia*)



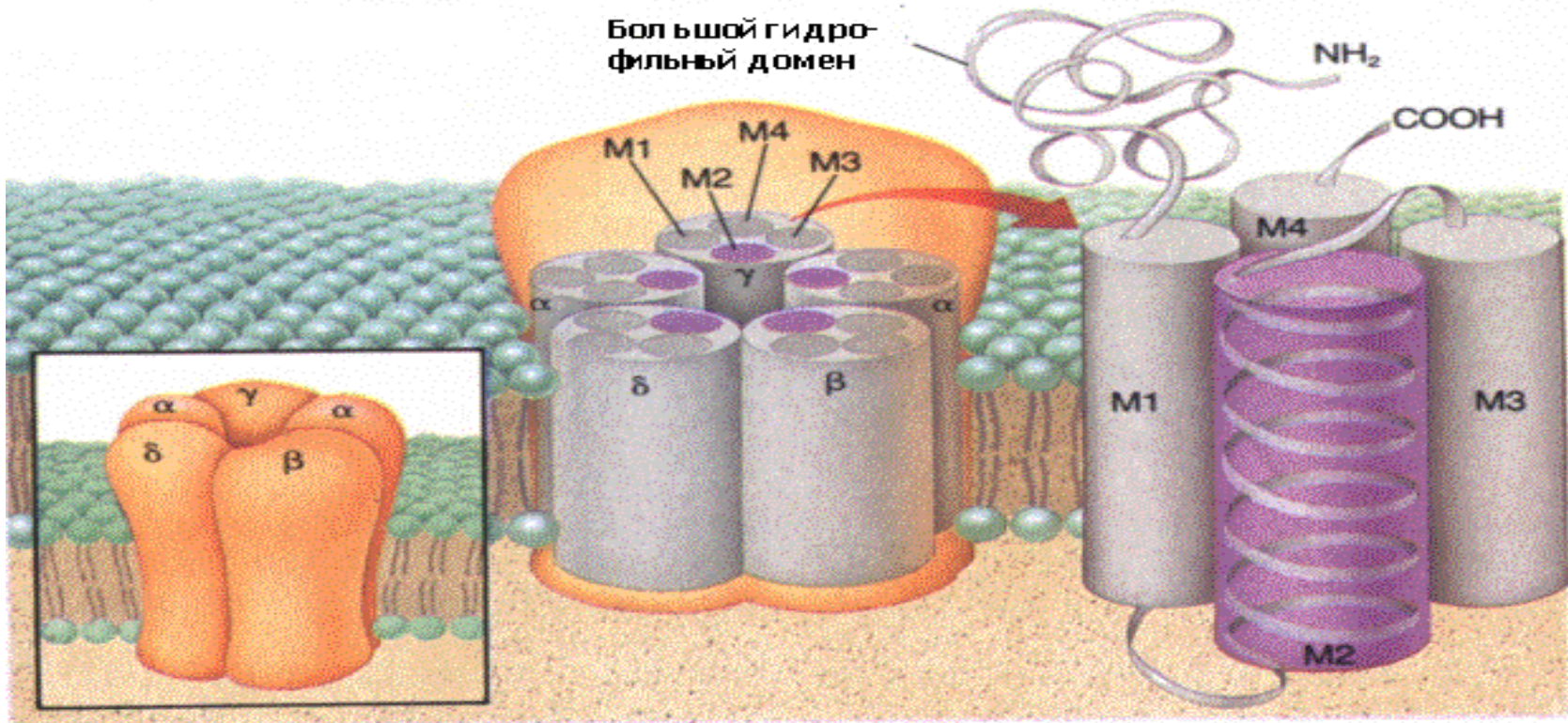
По механизму передачи  
импульса является  
метабо-тропным  
рецептором,  
сопряженным с  
системой G-белка

# М-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРЫ

- **Постсинаптическая мембрана постганглионарных волокон ПНС**
- **ЦНС (в коре головного мозга, ретикулярной формации)**
  - **M<sub>1</sub>Хр – ЦНС (также - все остальные подтипы М-ХР);**
  - **M<sub>2</sub>Хр – сердце (кардиомиоциты предсердий);**
  - **M<sub>3</sub>Хр – гладкие мышцы, эндотелий сосудов, большинство экзокринных желез;**
  - **M<sub>4</sub>Хр – сердце, бронхиальные альвеолы;**
  - **M<sub>5</sub>Хр – ЦНС, слюнные железы, радужка, моноуклеарные клетки крови.**



# СТРОЕНИЕ Н-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРА



**Никотиновые рецепторы чувствительны к алкалоиду из листьев табака никотину. Включает пять белковых субъединиц, окружающих ионный канал и проходящих через всю толщу липидной мембраны:  $2\alpha$ ;  $\beta$ ;  $\gamma$ ;  $\delta$ .**



# **H-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРЫ**

- **постсинаптическая мембрана парасимпатических и симпатических ганглиев**
- **хеморецепторы синокаротидной зоны**
- **мозговой слой надпочечников**
- **концевые пластинки скелетных мышц (нервно-мышечный синапс)**
- **ЦНС**

# КЛАССИФИКАЦИЯ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

## ХОЛИНОМИМЕТКИ

| Прямого действия                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Непрямого действия<br>(Антихолинэстеразные)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>1. М и Н-холиномим.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• ацетилхолин*</li><li>• карбахол<br/>(карбохолин)</li></ul> <p>2. М-холиномим.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• пилокарпин *</li><li>• бетанехол</li><li>• ацеклидин</li></ul> <p>3. Н-холиномим.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ никотин *</li><li>▪ лобелин</li><li>▪ цитизин * (цититон, табекс)</li></ul> | <p>I. Обратимого действия</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- эзерин (физостигмин)</li><li>- неостигмин (прозерин)*</li><li>- галантамина гидробромид *</li><li>- Пиридостигмина бромид *<br/>(калимин)</li><li>- Ривастигмин * (экселон)</li></ul> <p>II. Необратимого действия</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- фосфакол</li><li>- Этилнитрофенилэтилфосфо<br/>нат (армин)</li></ul> |

\* - препараты, использующиеся в России (Федеральное руководство по использованию лекарственных средств, 2010 г.)

# КЛАССИФИКАЦИЯ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

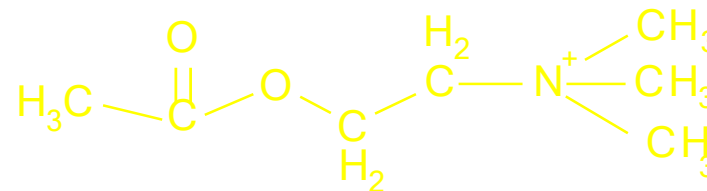
| ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| М и Н-холиноблокаторы                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <p><i>центрального дей.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- тропацин, амизил *, циклодол *</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                     | <p><i>■ периферического дей.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Спазмолитин</li> <li>- арпенал *</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <p><b>М-холиноблок.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• атропин*</li> <li>• гоматропин</li> <li>• тропикамид *</li> <li>• скополамин</li> <li>• платифиллин *</li> <li>• метацин</li> <li>• пирензепин (M<sub>1</sub>)</li> <li>• ипратропия бромид * (атровент)</li> <li>• Тиотропия бромид * (M<sub>1</sub> и M<sub>3</sub>)</li> </ul> | <p><b>Н-холиноблокаторы</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ <u>ганглиоблокаторы</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>- гексаметоний * (бензогексоний)</li> <li>- трепирий (гигроний)</li> <li>- азаметония бромид*</li> <li>- арфонад (триметафан)</li> </ul> </li> <li>■ <u>миорелаксанты</u> <p>Антидеполяризующие</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• тубокурарин</li> <li>• панкурония бромид *</li> <li>• пипекурония бромид *</li> <li>• Атракурия бензилат *</li> </ul> <p>Деполяризующие</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• суксометоний * (дитилин)</li> </ul> <p>Смешанного действия</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• диоксоний</li> </ul> </li> </ul> |

# ЭФФЕКТЫ ВОЗБУЖДЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НС

Холиномимети ↑↑ эффекты возбуждения **ПНС**  
 Холинолитики ↑↑ эффекты возбуждения **СНС**

| орган                                 | Симпатическая<br>НС                                                       | рец                     | Парасимпатическая<br>НС                                                    | рец   |
|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------|
| <b>Сердце</b>                         | тахикардия<br>↑ сократимость<br>↑ возбудимость,<br>↑ проводимость<br>↑ АД | $\beta_1$               | ритм ↓ брадикардия<br>↓ сократимость<br>AV -проводимость<br>↓ АД           | $M_2$ |
| <b>Бронхи</b>                         | расширение<br>↓ секреции                                                  | $\beta_2$               | бронхоспазм<br>↑ секреции                                                  | $M_3$ |
| <b>Глаз</b>                           | мидриаз<br>↑ ВГД                                                          | $\alpha$                | миоз, спазм аккомодации<br>↓ ВГД                                           | $M_3$ |
| <b>ЖКТ</b>                            | ↓ тонус,<br>перистальтика<br>Сужение<br>сфинктеров                        | $\alpha$ ,<br>$\beta_2$ | ↑ тонус, перистальтика<br>Расширение сфинктеров<br>↑ секреции желез (всех) | $M_3$ |
| <b>Мужские<br/>половые<br/>органы</b> | эякуляция                                                                 | $\alpha$                | эрекция                                                                    | $M_3$ |

# АЦЕТИЛХОЛИН\*



Основные фарм. эффекты - преимущественно – возбуждающие:

- Глаз – (M<sub>3</sub>) миоз (сужение зрачка) → улучшается отток внутриглазной жидкости → ↓ ВГД.

– МХр ресничной мышцы → Спазм аккомодации – глаз устанавливается на ближнюю точку видения.

- ЖКТ - ↑ тонуса и перистальтики (M3-ХР - ↑ИФЗ - ↑Са)

-Эзокринные железы - ↑секреции слёзных, слюнных, бронхиальных, в желудке – активация секреции HCl, потовых желез (M3-ХР)

- Гладкие мышцы – сокращение мышц мочевого пузыря, уретры, желчного пузыря, бронхоспазм

-угнетающие:

-отрицательный инотропный и хронотропный эффект (активация M2-ХР – Gi-протеин – угнетение аденилатциклазы)

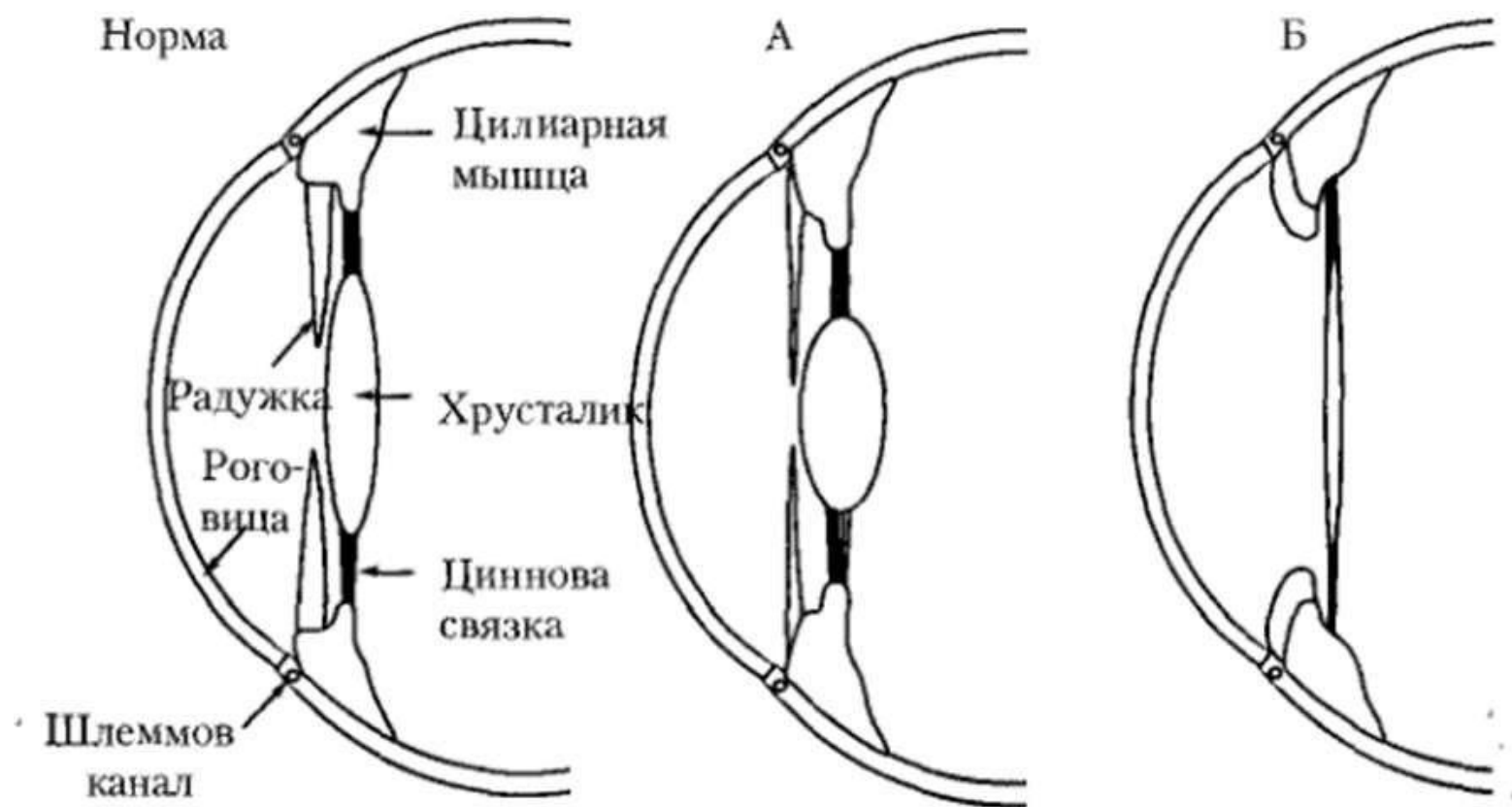
-вазодилатация (при в/в введении способст. высвобождению NO)

-АцХ в малых дозах, введение в организм приведет к возбуждению ПНС, а в высоких (нефизиологичных) дозах - к возб. СНС.

Показания к применению:

-хирургические офтальмологические вмешательства: операции по поводу катаракты и имплантации искусственного хрусталика и другие операционные вмешательства в области переднего отдела глаза, требующие быстрого достижения полного миоза.





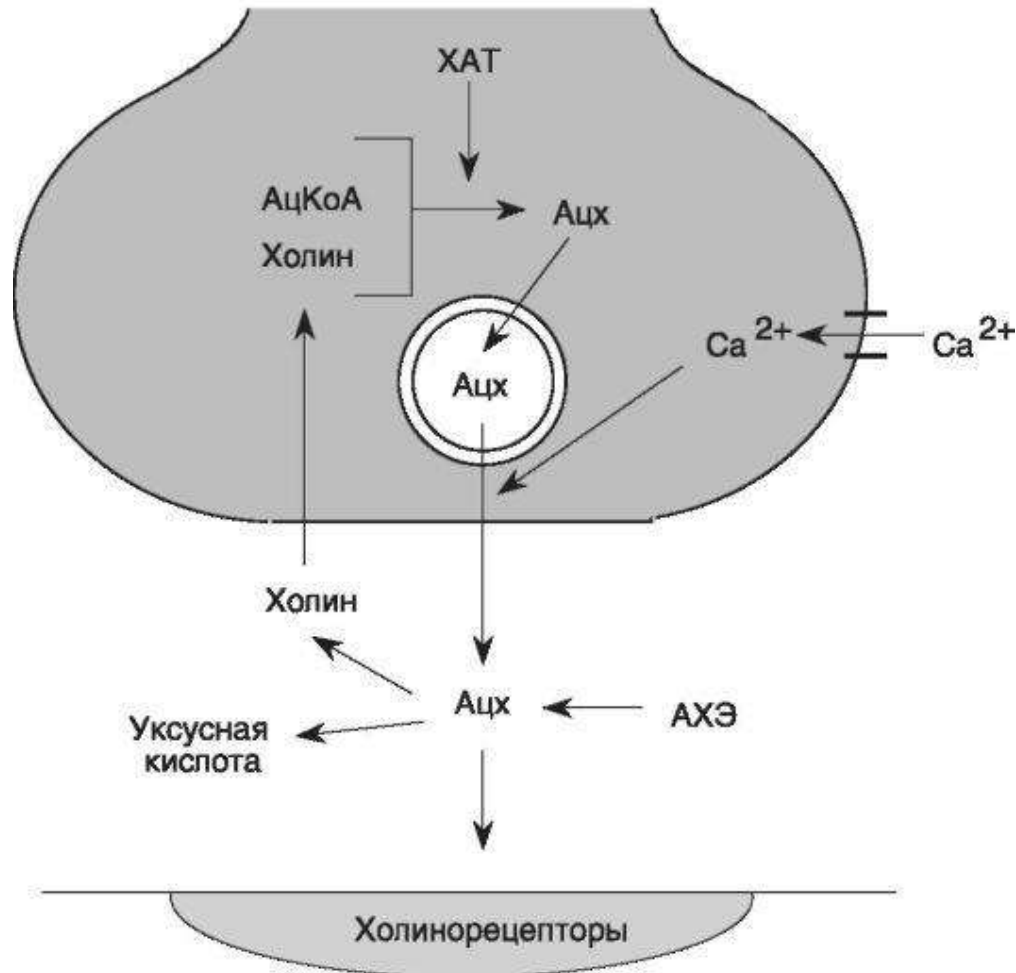
# М-ХОЛИНОМИМЕТИКИ

- **Пилокарпина гидрохлорид\*** — в основном преобладают эффекты на глаз, т.к. используется местно, при резорбтивном действии токсичен.
  - миоз
  - спазм аккомодации (глаз устанавливается на ближайшую точку видения)
  - увеличивается отток внутриглазной жидкости через фонтановы пространства и шлеммов канал ⇒ снижение внутриглазного давления
- **Основные показания к применению**
  - как препарат выбора для лечения открыто- и закрытоугольной глаукомы (капли или глазные пленки)
  - для усиления секреции слюнных желез при гингивитах, стоматитах
- **Побочные эффекты:**
  - Миоз, спазм аккомодации
  - Головная боль, боль в области глаза
  - системные эффекты редки
- **Глаунорм (Ацеклидин) (I) - может вводиться парентерально**
  - глаукома
  - атонии ЖКТ, мочевого пузыря, матки

# АНТИХОЛИНЕСТЕРАЗНЫЕ СРЕДСТВА

Принцип действия - блокада АХЭ → снижение количества гидролизуемого ацетилхолина → увеличение времени действия ацетилхолина.

Антихолинэстеразные вещества действуют на те же органы, что и ацетилхолин



# ПРИМЕНЕНИЕ АХЭ СРЕДСТВ

## Физостигмина салицилат (син. Eserini salicylas)

- в офтальмология для лечения глаукомы
- лечение атонии кишечника и мочевого пузыря
- декураризация в анестезиологии
- предупреждение некоторых форм тахикардии
- лечение отравления атропином, фенотиазином и трициклическими антидепрессантами
- лечение болезни Альцгеймера

## Галантамина гидробромид \* (син. Nivalinum)

- лечение больных со слабо или умеренной выраженной деменцией альцгеймеровского типа
- полиомиелит, неврит, радикулоневрит, полиневрит
- детский церебральный паралич
- не используется для лечения глаукомы (вызывает конъюнктивит).
- антагонист антидеполяризующих миорелаксантов

## ПРИМЕНЕНИЕ АХЭ СРЕДСТВ



- Прозерин\* (син. Неостигмин)
- Действует на периферические рецепторы
- Используется лечения тяжелой миастении (miastenia gravis – поражение Н-ХР скелетных мышц, что вызывает мышечную слабость, вплоть до птоза)
- Антагонист антидеполяризующих миорелаксантов (прерывает нервно-мышечный блок, вызванный недеполяризующими миорелаксантами, но усиливает и удлиняет миопаралитическое действие деполяризующих миорелаксантов).
- В малых дозах АХЭ средства облегчают передачу возбуждения на скелетные мышцы и в вегетативных ганглиях, а в больших дозах оказывают угнетающее действие. Поэтому, при использовании лекарственных препаратов данной группы необходимо найти оптимальную дозу и выработать определенный режим приема.

# СИМПТОМЫ ОТРАВЛЕНИЯ ФОС

- миоз
- повышенная саливация и слезотечение
- обильное потоотделение
- бронхоспазм, затрудненное дыхание
- брадикардия, гипотензия
- анорексия, тошнота, диарея
- судороги
- смерть - от паралича дыхательного центра.

## ЛЕЧЕНИЕ ОТРАВЛЕНИЯ - НЕМЕДЛЕННОЕ

Удаление ФОС из желудка, свежий воздух. Кожу и слизистые необходимо тщательно промыть щелочным 5% раствором натрия гидрокарбоната

- адсорбенты (активированный уголь), слабительные (сульфат натрия)
- сифонные клизмы
- форсированный диурез, гемосорбция, гемодиализ, перитонеальный диализ.
- *атропин* парентерально в больших дозах
- реактиваторы холинэстеразы
- пралидоксамин, дипироксим, изонитрозин*
- симптоматическая терапия

## ФОС (фосфорорганические соединения)

- Лекарственные препараты
- лакриматоры
- инсектициды
- фунгициды
- дихлофос
- хлорофос
- боевые отравляющие вещества
- зарин
- заман
- табун



# ЭФФЕКТЫ М-ХОЛИНОБЛОКАТОРОВ (атропиноподобные вещества)

## ■ Влияние на глаз

- ❑ расширение зрачка (мидриаз)
- ❑ ВГД может повышаться (особенно при глаукоме)
- ❑ паралич аккомодации, глаз устанавливается на дальнюю точку зрения

## ■ Сердце

- ❑ тахикардия
- ❑ Улучшается атриовентрикулярная проводимость
- ❑ на сосуды и АД практически не действует, но препятствует гипотензивному действию холиномиметических средств

## ■ Железы

- ❑ подавление секреции желез: слюнных, бронхиальных, пищеварительных, потовых, слезных)

## ■ Спазмолитическое действие

- ❑ широко используется в медицинской практике (снижает тонус гладкой мускулатуры)

## ■ ЦНС

- ❑ хорошо проникает через ГЭБ: в малых дозах – слабое тормозное действие на ЦНС, в больших дозах - стимулирует вплоть до галлюцинаций

## **ПРИМЕНЕНИЕ М-ХОЛИНОБЛОКАТОРОВ (атропиноподобных средств)**

- спазмолитик при почечных, печеночных коликах вместе с опиоидами
- для устранения гиперсаливации
- для устранения секреции при рините
- В глазной практике используют для исследования глазного дна, при воспалительных заболеваниях и травмах глаза
- при инфаркте миокарда – для лечения синусовой брадикардии и АВ блокад
- Симптоматическая брадикардия (синусовая брадикардия, СА-блокада, электрическая активность желудочков без пульса, асистолия)
- лечение отравлений АХЭ средствами, клофелином и ядами грибов

# **ОТРАВЛЕНИЕ АТРОПИНОПОДОБНЫМИ СРЕДСТВАМИ: СИМПТОМЫ**

- **сухость слизистых, что сопровождается нарушением глотания, речи**
- **кожа сухая, горячая**
- **температура тела повышается**
- **зрачки расширены, фотофобия, ощущение «песка» в глазах**
- **двигательное и речевое возбуждение; нарушение памяти и ориентации; бывают галлюцинации (зрительные и слуховые)**
- **паралич кишечника**
- **паралич мочевого пузыря**

## **ОТРАВЛЕНИЕ АТРОПИНОПОДОБНЫМИ СРЕДСТВАМИ: ЛЕЧЕНИЕ**

- **удаление не всосавшегося атропина из ЖКТ - промывание желудка, танин, активированный уголь, солевые слабительные;**
- **ускорение выведения препарата из организма: форсированный диурез, гемосорбция**
- **применение антагонистов (антихолинэстеразные средства - физостигмин)**
- **при выраженном возбуждении применяют сибазон (диазепам), иногда барбитураты кратковременного действия (этаминал натрия)**
- **при выраженной тахикардии назначают  $\beta$ -адреноблокаторы (анаприлин)**
- ***снижение  $t$  тела путем наружного охлаждения (пузырь со льдом)***
- ***если необходимо, то искусственное дыхание***
- ***при фотофобии больного помещают в темную комнату***

# ГАНГЛИОБЛОКАТОРЫ

## ■ Показания к применению

□ бензогексоний\* (гексаметония бензосульфонат), азаметония бромид - применяют при:

- гипертонический криз
- Гипертонический криз с отеком мозга или легких (азаметония бромид)
- Спазм периферических артерий
- Эклампсия (азаметония бромид)

## ■ Препараты кратковременного действия

□ гигроний, арфонад - применяют для управляемой гипотензии в хирургии - при выполнении операций на сердце и сосудах

# ГАНГЛИОБЛОКАТОРЫ

## ■ Побочные эффекты

- ❑ слабость, головокружение
- ❑ тахикардия
- ❑ ортостатический коллапс (при быстром снижении АД возникает обморок)
- ❑ мидриаз
- ❑ атония мочевого пузыря и кишечника
- ❑ расстройства глотания (сухость во рту)
- ❑ расстройство членораздельной речи
- ❑ кратковременное снижение памяти

# МИОРЕЛАКСАНТЫ

## Последовательность расслабления мышц

Мышцы лица и шеи  $\Rightarrow$  конечностей  $\Rightarrow$  туловища.

Более устойчивы дыхательные мышцы.

Последней парализуется диафрагма  $\Rightarrow$  остановка дыхания

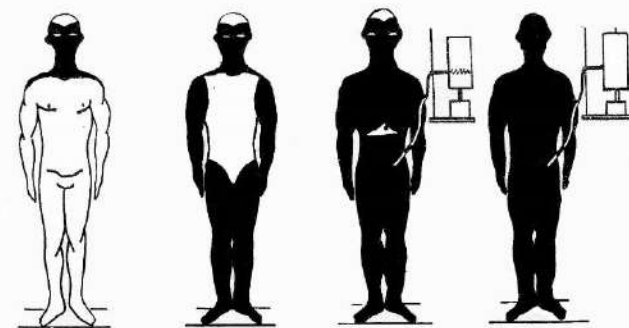
**Широта миопаралитического действия** - диапазон между дозами, в которых вещества парализуют наиболее чувствительные мышцы, и дозами, необходимыми для полной остановки дыхания.

**По продолжительности** можно подразделить на:

- короткого действия (5- 10 мин) - дитилин;
- средней продолжительности (20-30 мин) - векуроний;
- длительного действия - тубокурарин, пипекуроний, панкуроний.

## Применение

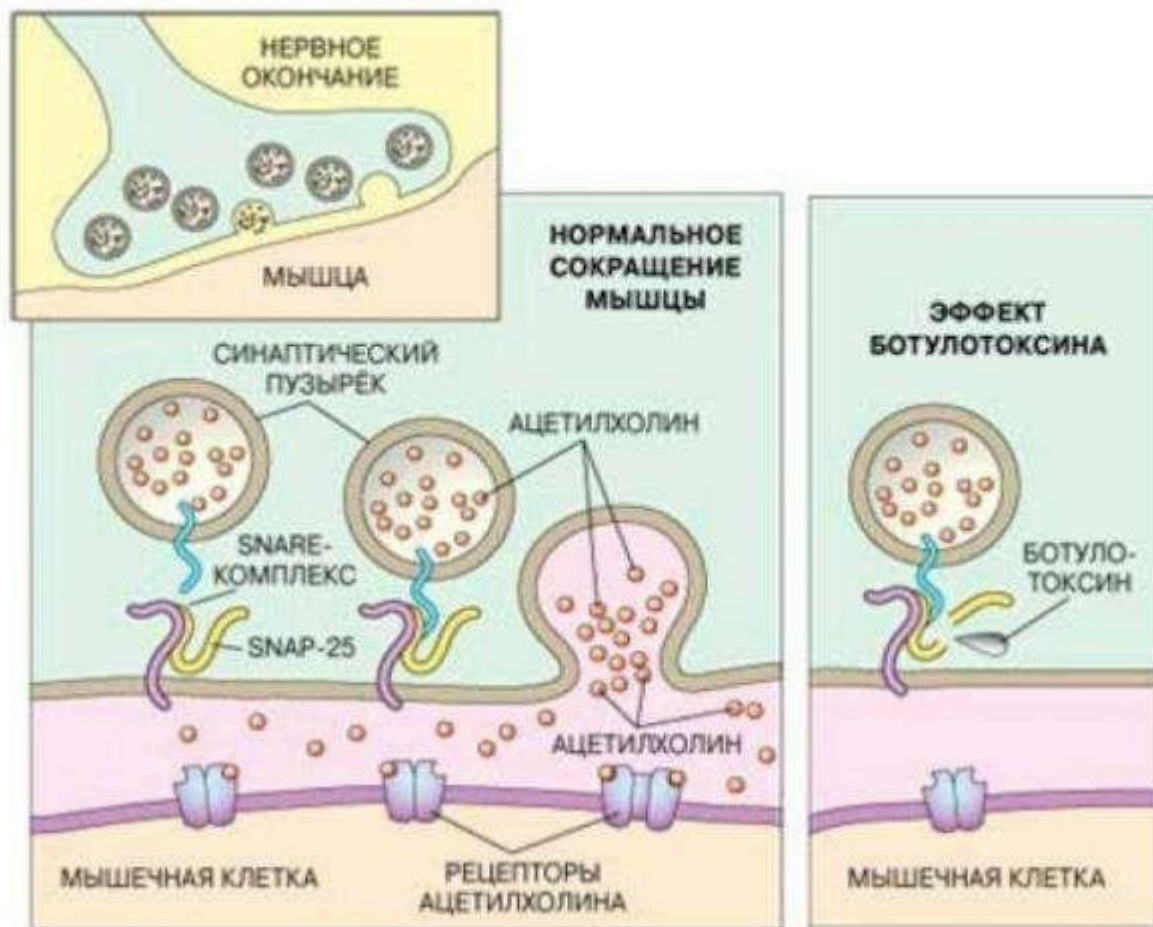
- в анестезиологии при операциях
- при интубации трахеи, бронхоскопии
- при вправлении вывихов и репозиции костных отломков
- иногда при лечении столбняка, в психиатрии при электросудорожной терапии





# Средства, уменьшающие выделение ацетилхолина

Ботулинический токсин типа А действует селективно на периферические холинергические нервные окончания, ингибируя выделение ацетилхолина



## Показания:

- Блефароспазм
- Косоглазие
- Спастической кривошее
- Локальный мышечный спазм
- Коррекция морщин



# **СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АДРЕНЕРГИЧЕСКУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ**

---

# ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ ЭФФЕРЕНТНАЯ НС

Парасимпатическая  
иннервация

Ганглий

Ганглий

Мишень

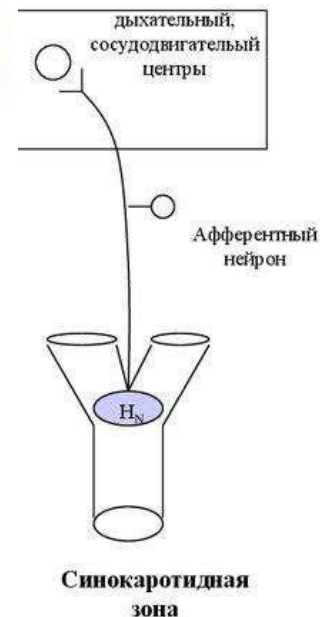
Симпатическая иннервация

Мишень

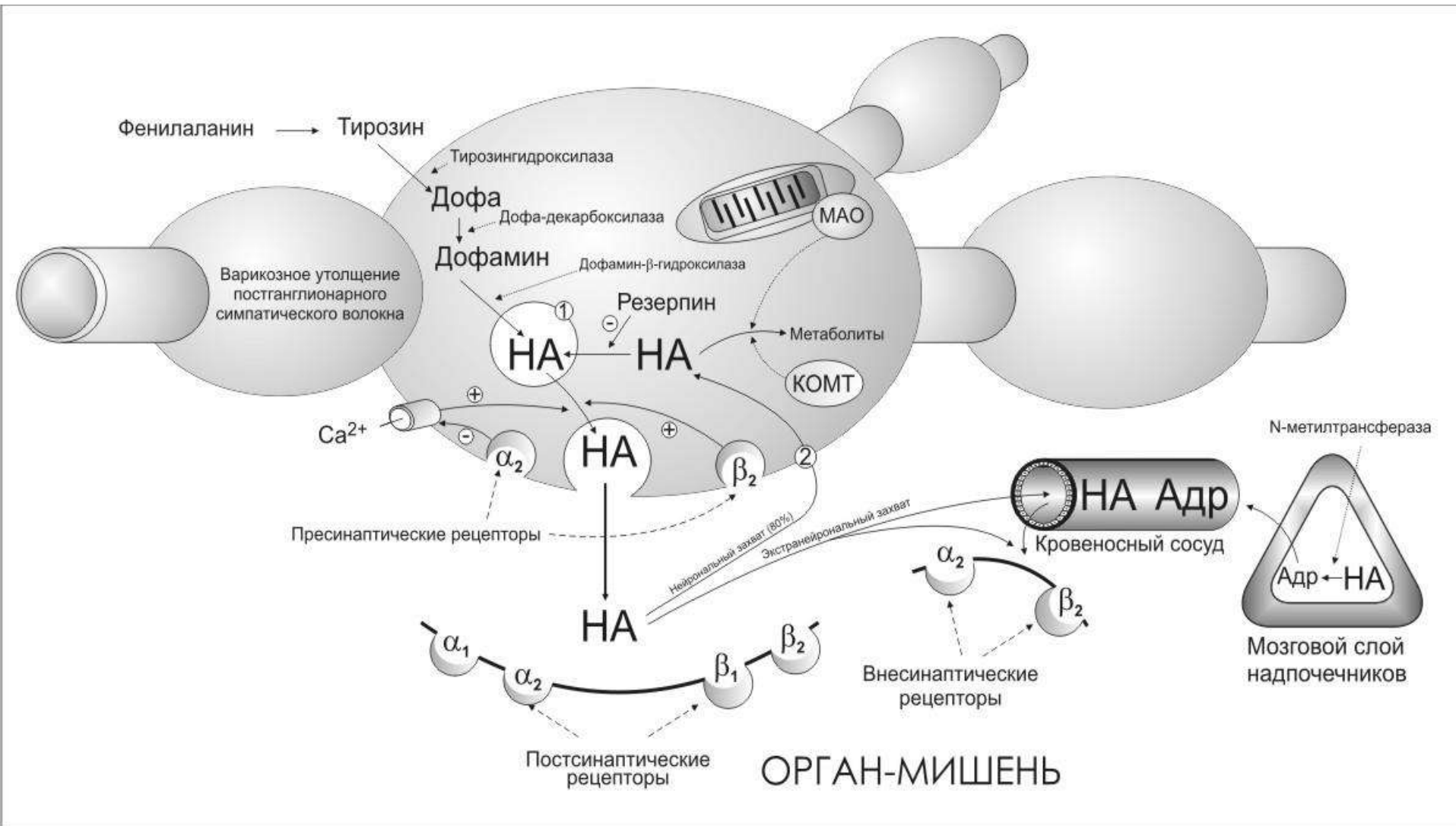
Двигательная  
иннервация

Мышца

Иннервируемый орган



# Адренергическая передача



# 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 (МАО), расщепляющий норадреналин (обр. оксиминдальная кислота).
- ❑ Остальная часть норадреналина подвергается экстранейрональному захвату (uptake 2) и разрушается ферментом катехол-о-метилтрансферазой (КОМТ)



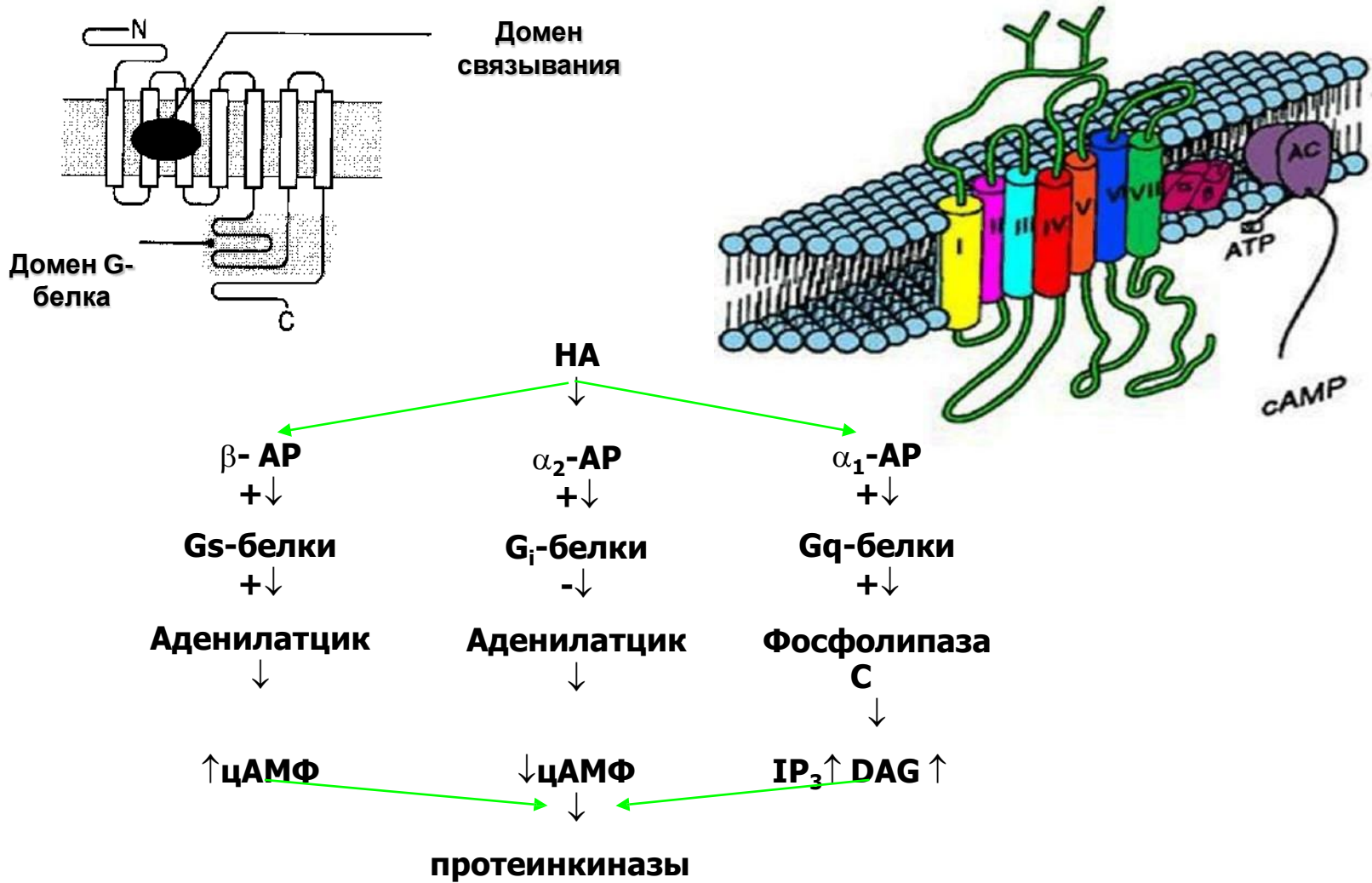
# Типы адренергических рецепторов

| Рецептор     | Локализация                                                                                                                              |
|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| $\alpha_1$   | <u>Постсинаптически</u> , эффекторные клетки, в особенности гладкие мышцы                                                                |
| $\alpha_2$ , | <u>Пресинаптическая</u> мембрана нервных окончаний,<br><u>Постсинаптически</u> , эффекторные клетки, тромбоциты, липоциты, гладкие мышцы |
| $\beta_1$    | <u>Постсинаптически</u> , эффекторные клетки, в особенности сердце; липоциты, мозг, ЮГА почек                                            |
| $\beta_2$    | <u>Пресинаптическая</u> мембрана нервных окончаний,<br><u>Постсинаптически</u> , эффекторные клетки, в особенности гладкие мышцы         |
| $\beta_3$    | <u>Постсинаптически</u> , эффекторные клетки, в особенности липоциты                                                                     |

**Подтипы  $\alpha$ -адренорецепторов:**

$\alpha_{1A}$ ,  $\alpha_{1B}$ ,  $\alpha_{1D}$  and  $\alpha_{2A}$ ,  $\alpha_{2B}$ ,  $\alpha_{2C}$

# Молекулярная модель адренорецептора, сопряженного с G-протеином





# Расположение адренорецепторов

| Органы и ткани                    | Рец                  | Эффекты при возбуждении      |
|-----------------------------------|----------------------|------------------------------|
| Сосуды почек и кожи               | $\alpha_1, \alpha_2$ | Сужение                      |
| Сосуды скелетных мышц, коронарные | $\beta_2$            | Расширение                   |
| Вены                              | $\alpha_{1A}$        | Сужение                      |
| Сердце                            | $\beta_1$            | Тахикардия<br>↑ сократимости |
| Бронхи                            | $\beta_2$            | Расширение                   |
| Глаз (круговая мышца)             | $\alpha_1$           | Сокращение мидриаз —         |

# Расположение адренорецепторов

| Органы и ткани                                     | Рец                                         | Эффекты при возбуждении                                                 |
|----------------------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| <b>ЖКТ:</b><br>- гладкие мышцы<br>- сфинктеры      | $\alpha_1, \alpha_2, \beta_2$<br>$\alpha_1$ | ↓ тонус, перистальтика<br>Сужение сфинктеров                            |
| Предстательная железа,<br>сфинктер мочевого пузыря | $\alpha_{1A}$                               | Повышение тонуса<br>гладких мышц,<br>эякуляция, сокращение<br>сфинктера |
| Почки (ЮГА)                                        | $\beta_1 \beta_2$                           | ↑ Секреции ренина                                                       |
| Капсула селезенки                                  | $\alpha_1$                                  | Сокращение                                                              |
| Тромбоциты                                         | $\alpha_1$<br>$\beta_2$                     | ↑ агрегации<br>↓ Агрегации                                              |
| $\beta$ -клетки ПЖЖ                                | $\alpha_1$                                  | ↓ секреции инсулина                                                     |
| Депо гликогена                                     | $\beta_2$                                   | Гликогенолиз                                                            |
| Жировое депо                                       | $\beta_3$                                   | Липолиз                                                                 |

# Классификация адренергических средств

## АДРЕНОМИМЕТИКИ

| Прямого действия                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Непрямого действия                                                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b><math>\alpha, \beta</math>-адреномиметики</b></p> <p>- <b><u>Эпинефрин*</u></b><br/>(адреналина гидрохлорид (<math>\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2</math>))</p> <p>- <b><u>Норэпинефрин*</u></b> (норадреналина гидротартрат (<math>\alpha_1, \alpha_2, \beta_1</math>))</p> <p><b><math>\alpha</math>-адреномиметики</b></p> <p>- <b><u>Фенилэфрин*</u></b> (мезатон) (<math>\alpha_1</math>)</p> <p>- <b><u>Нафазолин*</u></b> (<b>н*</b> нафтизин, санорин),<br/><b><u>ксилометазолин*</u></b> (галазолин) (<math>\alpha_2</math>)</p> <p>- <b><u>Клонидин</u></b> (клофелин) <b>центральное действие</b> (<math>\alpha_2</math>)</p> <p><b><math>\beta</math>-адреномиметики</b></p> <p>- <b><u>Изопреналин</u></b> (изадрин) (<math>\beta_1, \beta_2</math>)</p> <p>- <b><u>Добутамин*</u></b> (<math>\beta_1</math>)</p> <p>- <b><u>Салбутамол*, тербуталин, фенотерол*</u></b> (<math>\beta_2</math>)</p> | <p><b><i>Симпатомиметики</i></b></p> <p>- <b><u>Эфедрин*</u></b></p> <p>- <b><u>Амфетамин</u></b> (фенамин)</p> |

# Классификация адренергических средств

## АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

### Прямого действия

#### ***$\alpha$ -адреноблокаторы***

- Празозин ( $\alpha_1$ )

- Фентоламин, фентоламин, тропафен,  
дигидрэрготоксин ( $\alpha_1, \alpha_2$ )

- Омник\* (тамсулозин) ( $\alpha_{1A}$ )

- Теразозин\*, альфузозин\* ( $\alpha_1$ )

#### ***$\beta$ -адреноблокаторы***

- Пропранолол\* (анаприлин) ( $\beta_1, \beta_2$ )

- Метопролол\*, атенолол\*, талинолол ( $\beta_1$ )

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

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

### Непрямого действия

#### ***Симпатолитики***

- Гуанетидин (октадин)

- Резерпин\*

- Бретилия тонзилат (орнид)

# **Фармакологические эффекты адреналина (эпинефрин)**

**Гормон стресса – адаптирует организм в стрессовой ситуации.**

**Расширяет сосудов скелетных мышц ( $\beta_2$ )**

**Расширяет коронарных сосудов ( $\beta_2$ )**

**Но суживает сосуды кожи, печени, почек (за счет  $\alpha_1$ )**

**Повышает автоматизм сердца, проводимость, силу сердечных сокращений ( $\beta_1$ )**

**Расширяет бронхов ( $\beta_2$ ), стабилизация тучных клеток, снижается выброс гистамина и лейкотриенов ( $\beta_2$ )**

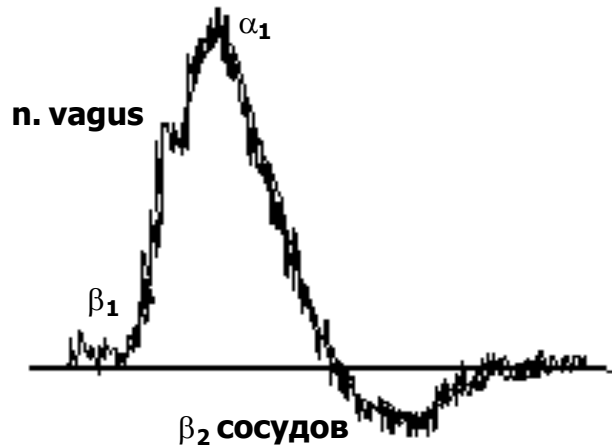
**Снижает тонус и моторику ЖКТ ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_2$ )**

**Повышает гликогенолиз (расщепление гликогена до глюкозы) ( $\beta_2$ ), снижает секрецию инсулина ( $\alpha_1$ ), следовательно повышает уровень глюкозы в крови**

**Повышает липолиз ( $\beta_2$ ,  $\beta_3$ )**

# Фармакологические эффекты адреналина (эпинефрин)

## Влияние на системное артериальное давление (в/в):



1 фаза – стимуляция  $\beta_1$ AP (сокращение желудочков)

2 фаза – влияние n. vagus

3 фаза – стимуляция  $\alpha_1$ AP (вазоконстрикция)

4 фаза – активация  $\beta_2$ AP сосудов (вазодилатация)

## Влияние на сердце:

Некоторое увеличение ЧСС ( $\beta_1$ -активация)

Увеличение ударного выброса и МОК

Увеличение потребности в  $O_2$

## Эффекты на гладкую мускулатуру:

Расслабление бронхов ( $\beta_2$ )

Расслабление гладких мышц ЖКТ ( $\alpha_2$ - и  $\beta$ -AP активация)

Сокращение сфинктеров ( $\alpha_1$ -стимуляция),

## Метаболические эффекты:

Гипергликемия (печеночный и мышечный гликогенолиз)

Угнетение секреции инсулина ( $\alpha_1$ )

Повышение уровня свободных жирных кислот

# Показания к применению адреномиметиков

## $\alpha, \beta$ -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

## $\alpha$ -адреномиметики

### Мезатон ( $\alpha 1$ )

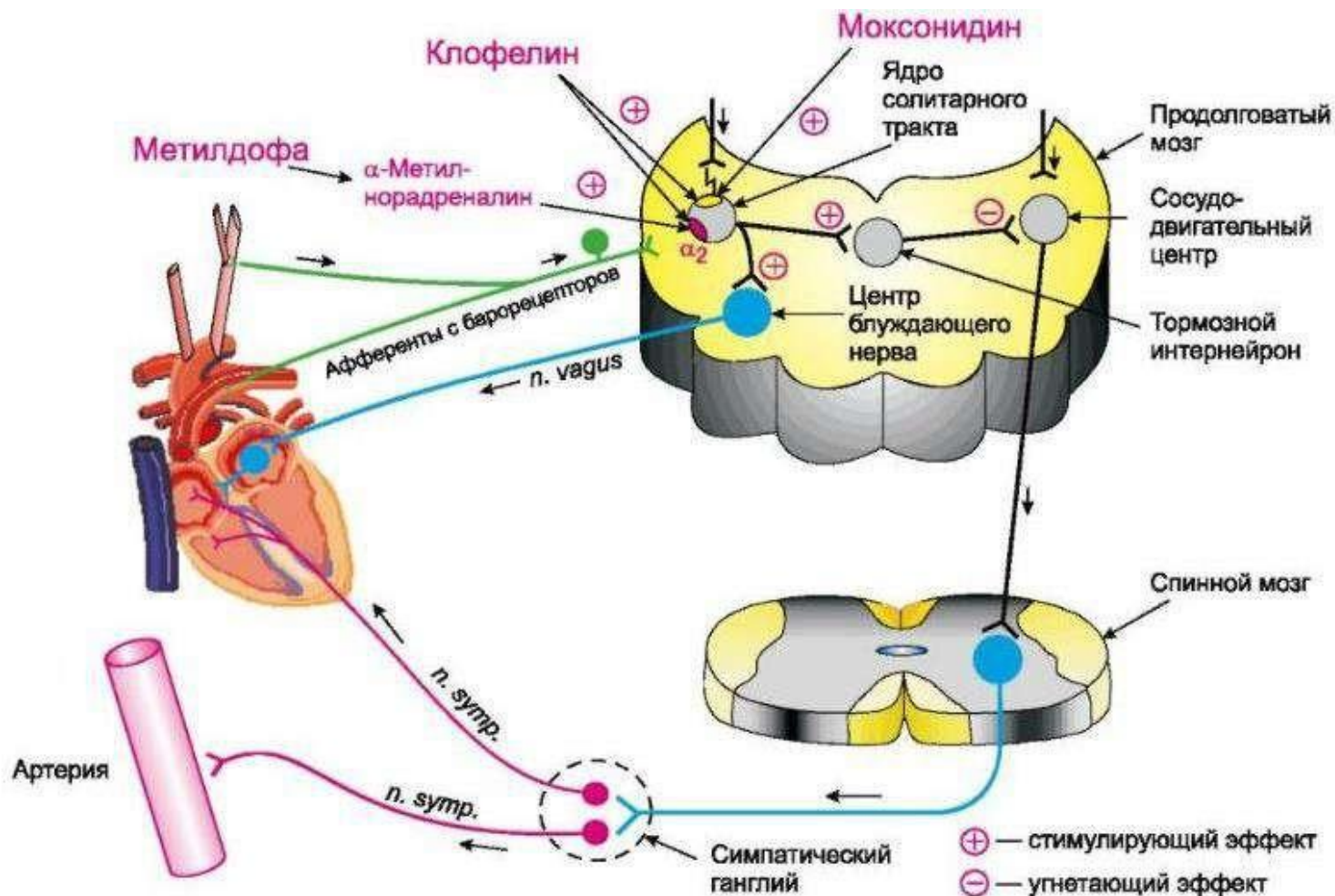
- Острое снижение АД
- Ринит
- Для пролонгации действия местных анестетиков
- Открытоугольная форма глаукомы
- Лечение геморроя

### Нафтизин, галазолин ( $\alpha 2$ )

- Острый ринит
- Операции в полости рта

Побочные эффекты: раздражение слизистой, атрофия слизистой, снижение эффекта при длительном применении.

# Антигипертензивные средства центрального действия (Клонидин Клофелин)



# Показания к применению адреномиметиков

## **$\beta$ -адреномиметики**

### **Изадрин ( $\beta 1, \beta 2$ )**

- Бронхоспазм
- АВ-блок

### **Добутамин ( $\beta 1$ )**

- Нарушение сократительной функции миокарда

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

- Бронхоспазм
- Сохранение беременности

**Побочные эффекты:** тахикардия, аритмии, тремор, метаболические нарушения (повышение глюкозы, СЖК, гипокалийемия),

# Показания к применению симпатомиметиков

## Симпатомиметики

### Эфедрин (алкалоид эфедры)

- Действует пресинаптически, способствует высвобождению НА
- Лечение бронхиальной астмы
- Ринит
- Артериальная гипотензия
- АВ-блок

### Побочные эффекты:

- Сходны с адреналином
- Возбуждение и возможность развития зависимости

# Показания к применению адреноблокаторов

## $\alpha$ -адреноблокаторы

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

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

### Теразозин, альфузазин ( $\alpha 1$ )

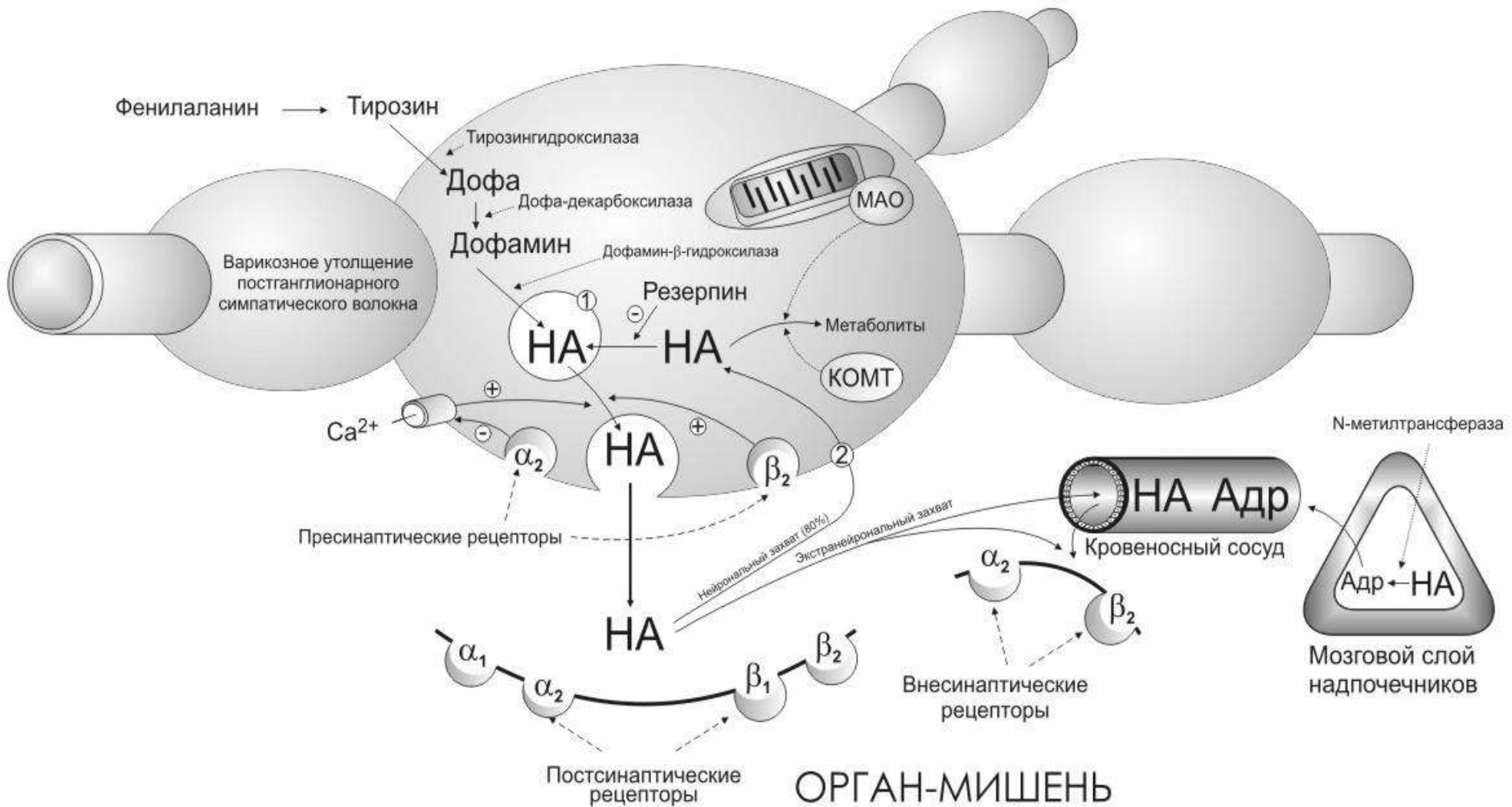
- Доброкачественная гиперплазия предстательной железы

### 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.

ПЭ: ортостатическая гипотензия, рефлекторная тахикардия, головные боли.

# Адренергическая передача



# **$\beta$ -адреноблокаторы**

**- неселективные ( $\beta_1, \beta_2$ ):**

***без вазодилатирующих свойств –***

Пропранолол\*, Надолол\*, Окспренолол и др.

***с вазодилатирующими свойствами –***

Пиндолол\*

**- кардиоселективные ( $\beta_1$ ):**

***без вазодилатирующих свойств –***

Атенолол\*, Бисопролол\*, Метопролол \*и др.

***с вазодилатирующими свойствами –***

Небиволол\*, Целипролол



## **Основные кардиодинамические эффекты бета-блокаторов**

- Отрицательный хронотропный эффект ( $\downarrow$ ЧСС);
- Отрицательный дромотропный эффект ( $\downarrow$ проводимость);
- Отрицательный инотропный эффект ( $\downarrow$ сила сокращений).

## **Основные фармакодинамические эффекты бета-блокаторов**

- Антигипертензивный;
- Антиишемический;
- Кардиопротекторный;
- Антиаритмический.

# Показания к применению адrenoблокаторов

## $\beta$ -адrenoблокаторы

**Анаприлин ( $\beta 1, \beta 2$ ), метопролол, атенолол, талинолол ( $\beta 1$ )**

- ИБС
- Артериальная гипертензия
- Суправентрикулярные аритмии
- Тахикардия
- Аритмии, вызванные адреномиметиками и сердечными гликозидами
- Глаукома (снижает ВГД - Тимолол)

## $\alpha, \beta$ -адrenoблокаторы

**Лабеталол ( $\alpha 1, \beta 1, \beta 2$ )**

- Артериальная гипертензия
- Феохромоцитома

**ПЭ: сердечная недостаточность (из-за снижения сердечного выброса), бронхоспазм, метаболические нарушения (атерогенность, гипогликемия), депрессия, нарушение сна**

# 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.
- Длительное лечение артериальной гипертензии
- Глаукома

## Побочные эффекты:

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