

# СРЕДСТВА, БЛОКИРУЮЩИЕ АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ СИНАПСЫ

## I. АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

### 1. $\alpha$ -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

#### $\alpha_1$ -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

- $\alpha_{1A} \alpha_{1B}$ -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ
  - ПРАЗОЗИН ДОКСАЗОЗИН
- $\alpha_{1A}$ -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ
  - ТАМСУЛОЗИН

#### $\alpha_1 \alpha_2$ -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

- ФЕНТОЛАМИН ТРОПАФЕН

### 2. $\beta$ -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

#### $\beta_1 \beta_2$ -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

- ПРОПРАНОЛОЛ (АНАПРИЛИН) ТИМОЛОЛ НАДОЛОЛ

#### $\beta_1$ -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

- МЕТОПРОЛОЛ ТАЛИНОЛОЛ АТЕНОЛОЛ БЕТАКСОЛОЛ  
БИСОПРОЛОЛ ЭСМОЛОЛ

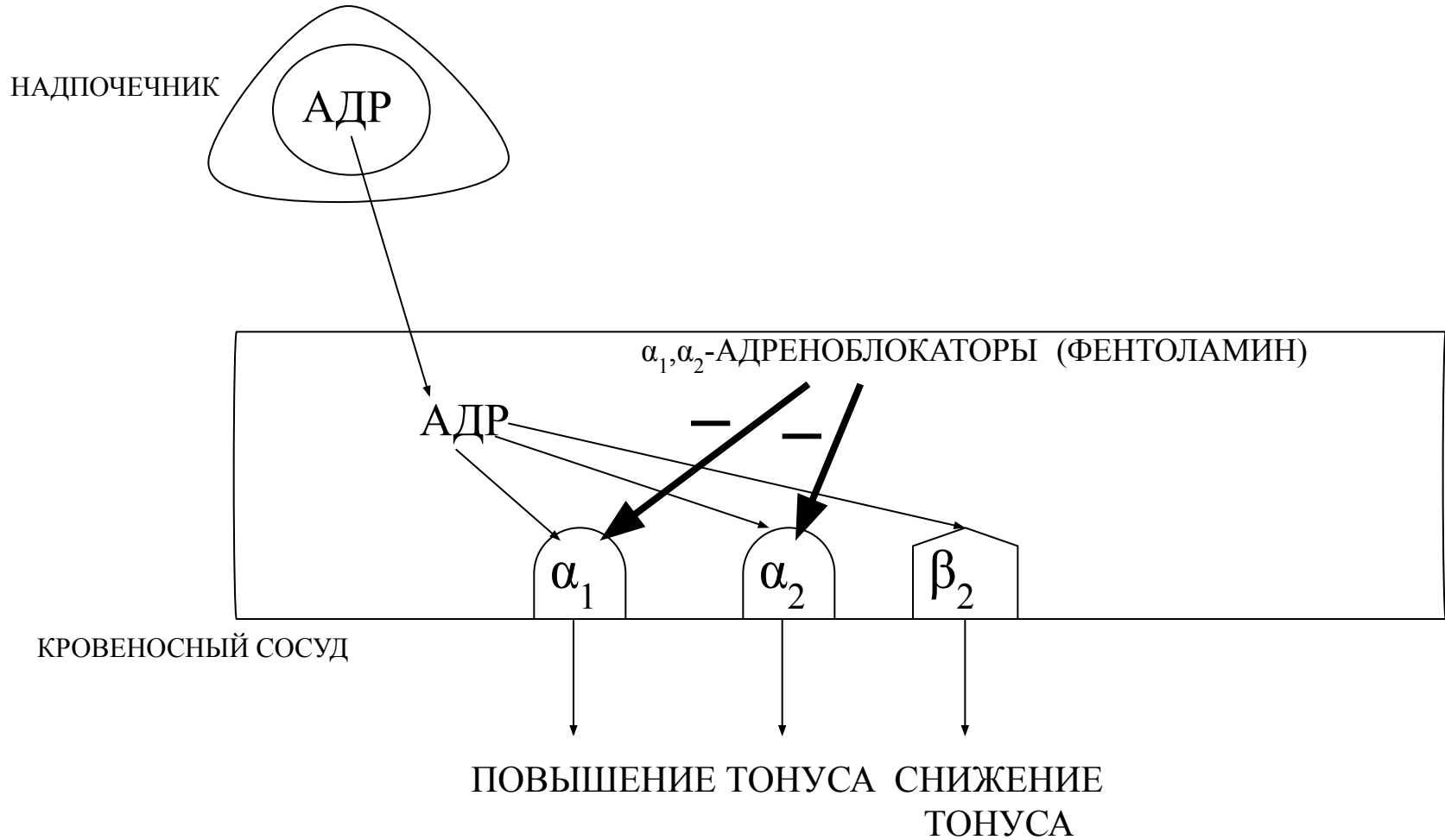
### 3. $\alpha, \beta$ -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

- КАРВЕДИЛОЛ ЛАБЕТАЛОЛ

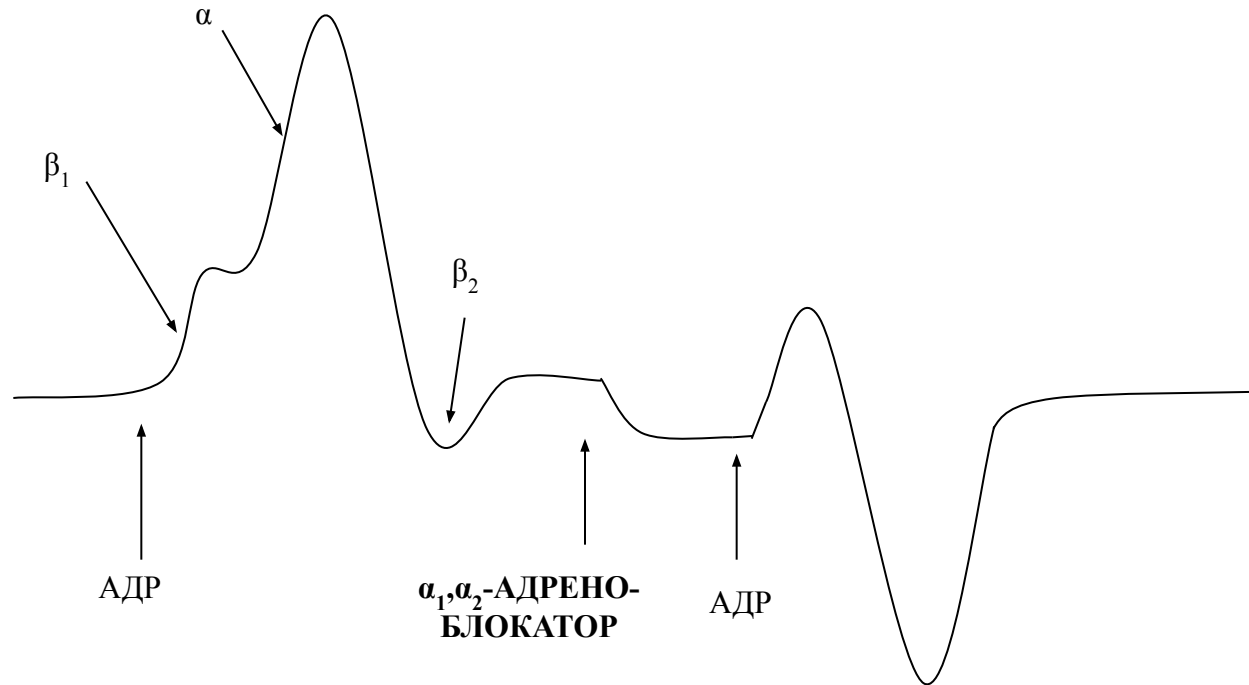
## II. СИМПАТОЛИТИКИ

- РЕЗЕРПИН

# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ $\alpha_1, \alpha_2$ -АДРЕНОБЛОКАТОРОВ НА КРОВЕНОСНЫЕ СОСУДЫ

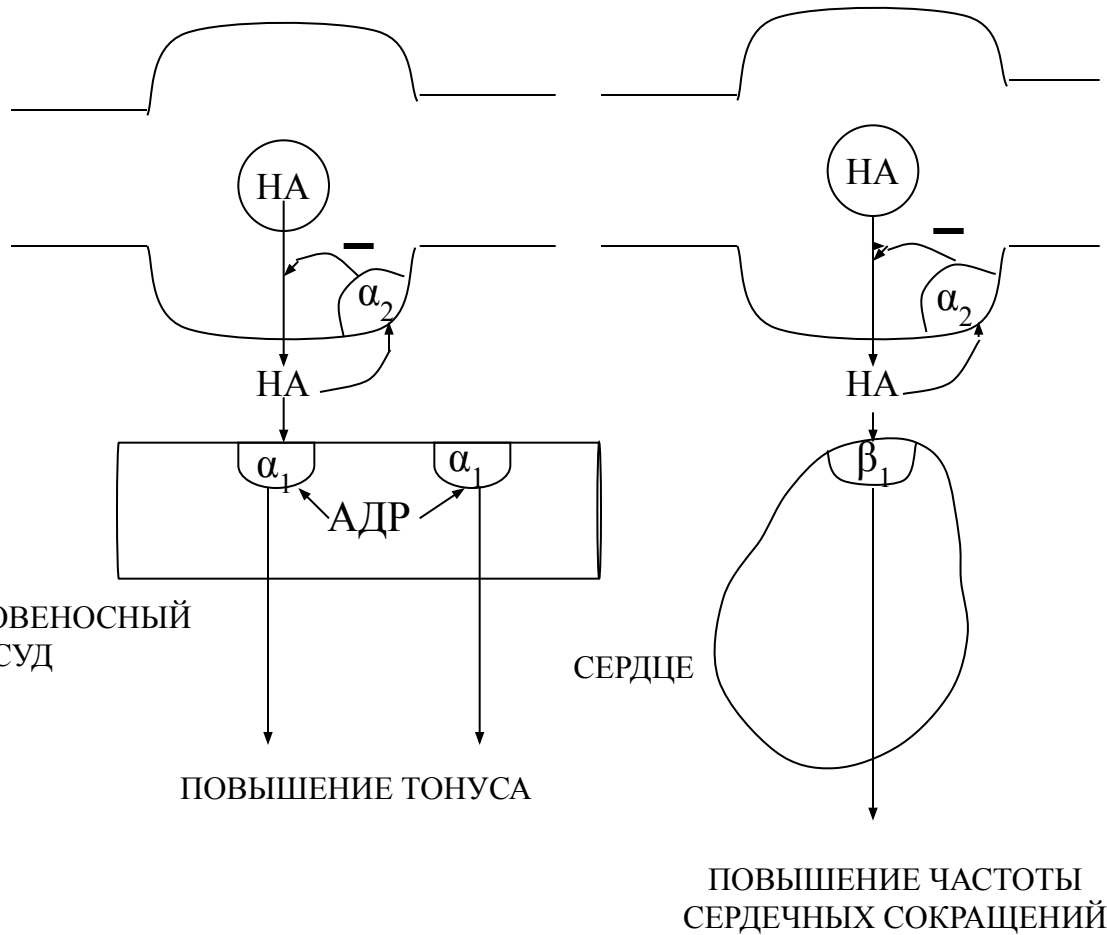


## ДЕЙСТВИЕ АДРЕНАЛИНА НА АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ ПРИ ОДНОКРАТНОМ ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ НА ФОНЕ ДЕЙСТВИЯ $\alpha_1, \alpha_2$ АДРЕНОБЛОКАТОРОВ

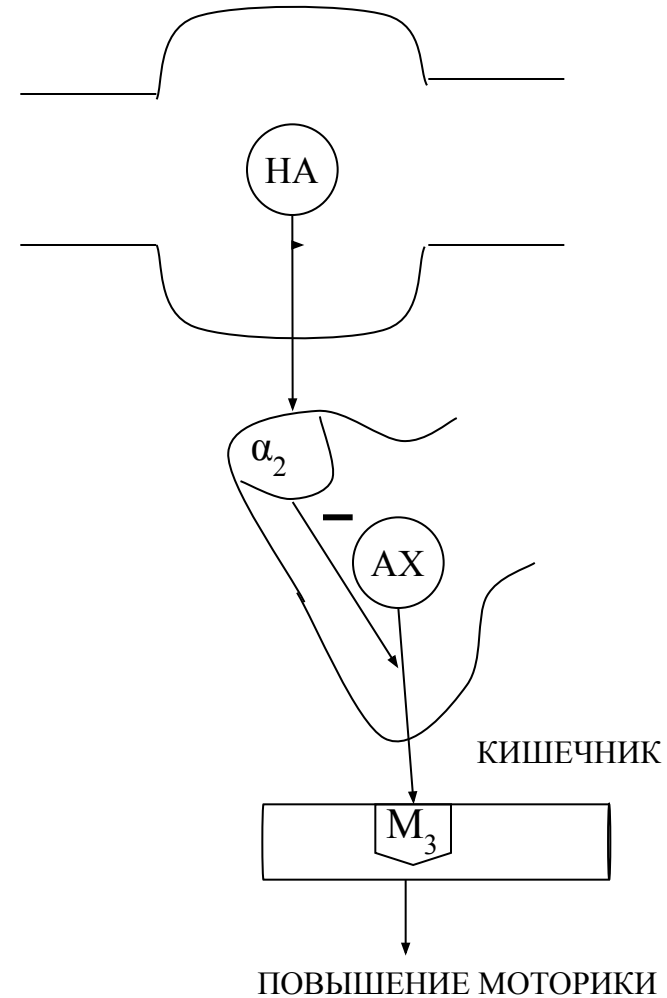


$\alpha_{1,2}$ -Адреноблокаторы «извращают» действие адреналина на артериальное давление, т.к. при блокаде  $\alpha_1$  и  $\alpha_2$ -рецепторов устраняется сосудосуживающее действие адреналина, но сохраняется сосудорассширяющее, связанное с активацией  $\beta_2$ -рецепторов.

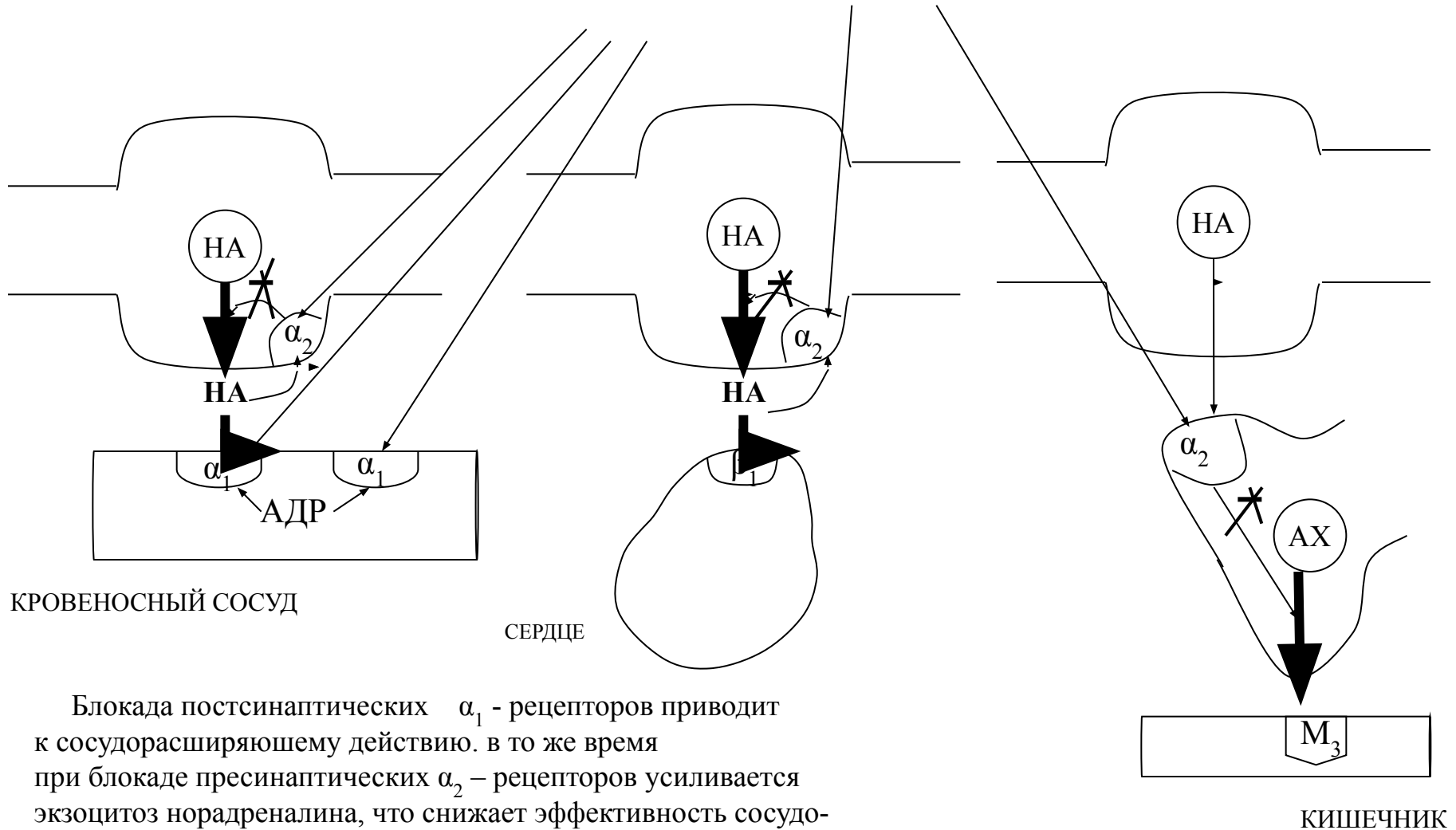
Симпатическая иннервация: ограничительный механизм  
 экзоцитоза норадреналина обеспечивается за счет  
 стимуляции пресинаптических  $\alpha_2$ -  
 адренорецепторов



Парасимпатическая иннервация:  
 окончания парасимпатических  
 холинергических волокон получают  
 симпатические адренергические  
 влияния, при этом норадреналин,  
 стимулируя  $\alpha_2$ -адренорецепторы,  
 угнетает экзоцитоз ацетилхолина



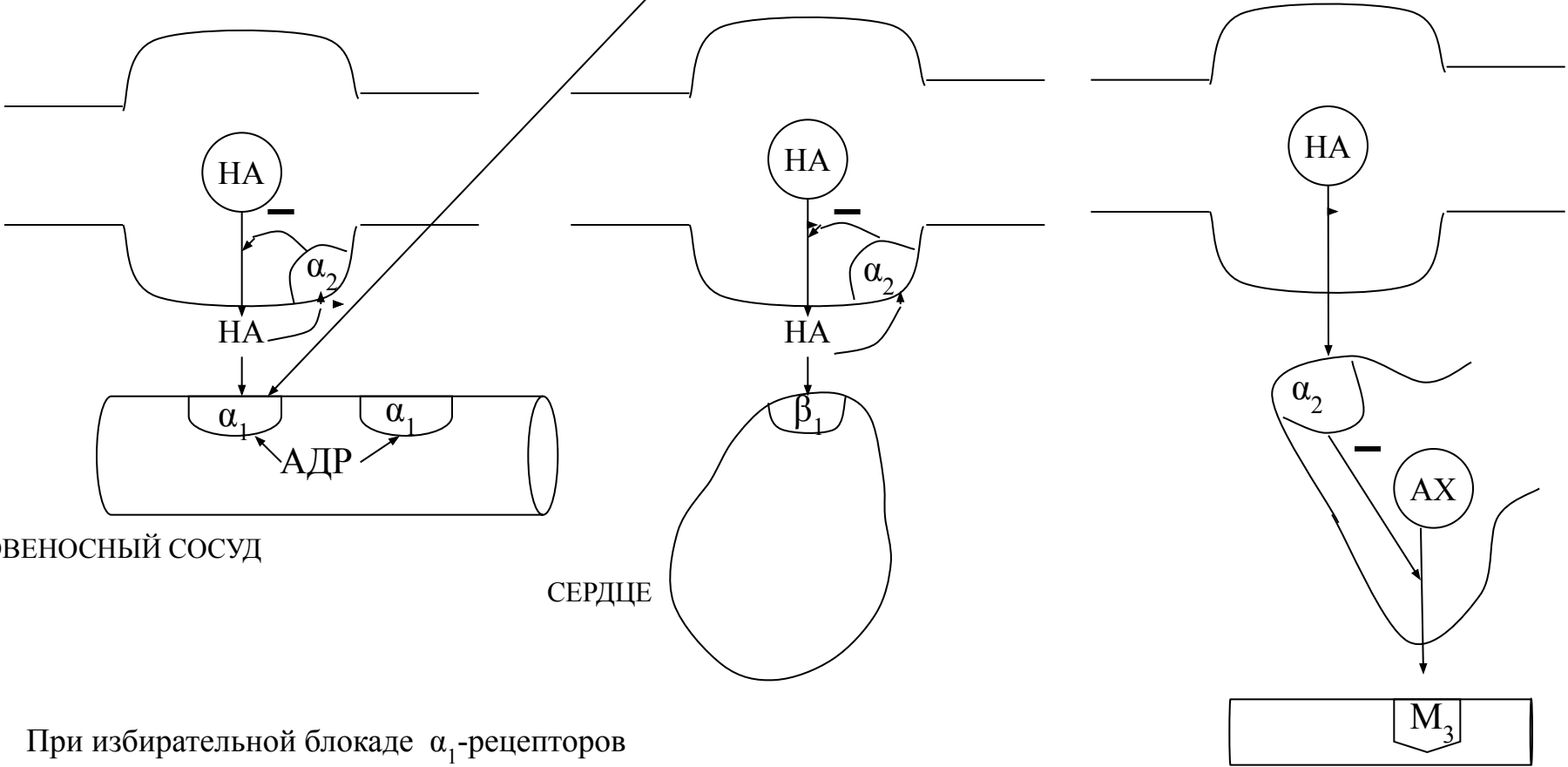
# $\alpha_1, \alpha_2$ -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ (ФЕНТОЛАМИН)



Блокада постсинаптических  $\alpha_1$  - рецепторов приводит к сосудорасширяющему действию. в то же время при блокаде пресинаптических  $\alpha_2$  – рецепторов усиливается экзоцитоз норадреналина, что снижает эффективность сосудорасширяющего действия  $\alpha_1, \alpha_2$ -адреноблокаторов и вызывает развитие тахикардии.

Кроме того, блокада пресинаптических  $\alpha_2$ -рецепторов на окончаниях парасимпатических нервных волокон ведет к усилению экзоцитоза ацетилхолина, и, как следствие, повышению моторики кишечника.

# $\alpha_1$ -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ (ПРАЗОЗИН)



При избирательной блокаде  $\alpha_1$ -рецепторов не нарушается ограничительный механизм выделения медиаторов, что приводит к усилению сосудорасширяющего действия и уменьшению побочных эффектов.

# $\beta_1\beta_2$ -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

## ЭФФЕКТЫ, СВЯЗАННЫЕ С БЛОКАДОЙ $\beta_1$ -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 $\beta_2$ -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

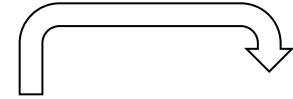
## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- 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).

# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ $\beta$ -АДРЕНОБЛОКАТОРОВ НА СЕРДЦЕ

**$\beta$ -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

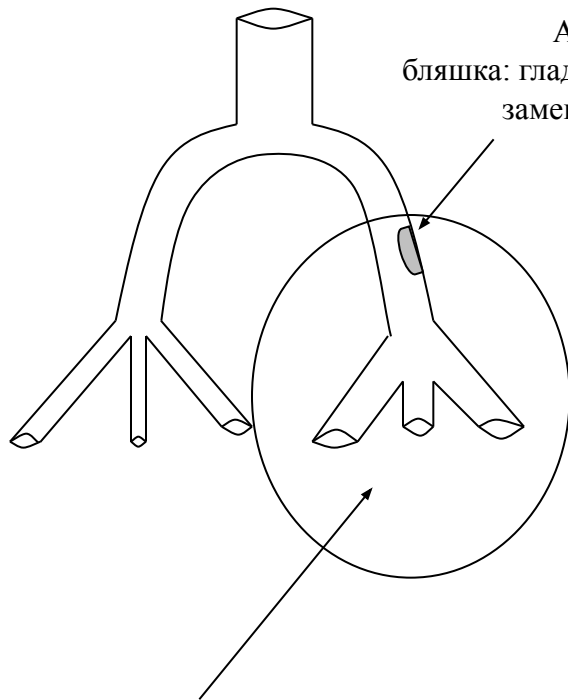
т.к. деполяризация в клетках узлов автоматизма, в основном, обеспечивается поступлением ионов кальция

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

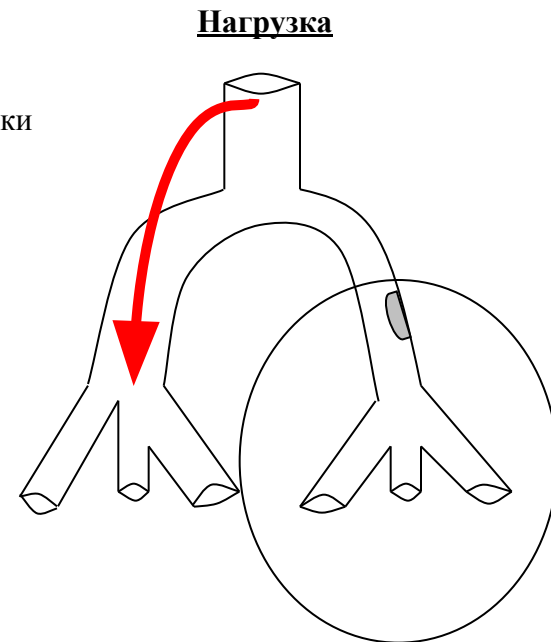


# ПАТОГЕНЕЗ ПРИСТУПА СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ.



Атеросклеротическая бляшка: гладкие мышцы сосудистой стенки замещаются соединительной тканью

Зона ишемии: мелкие сосуды расширены



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 $\beta$ -АДРЕНОБЛОКАТОРОВ

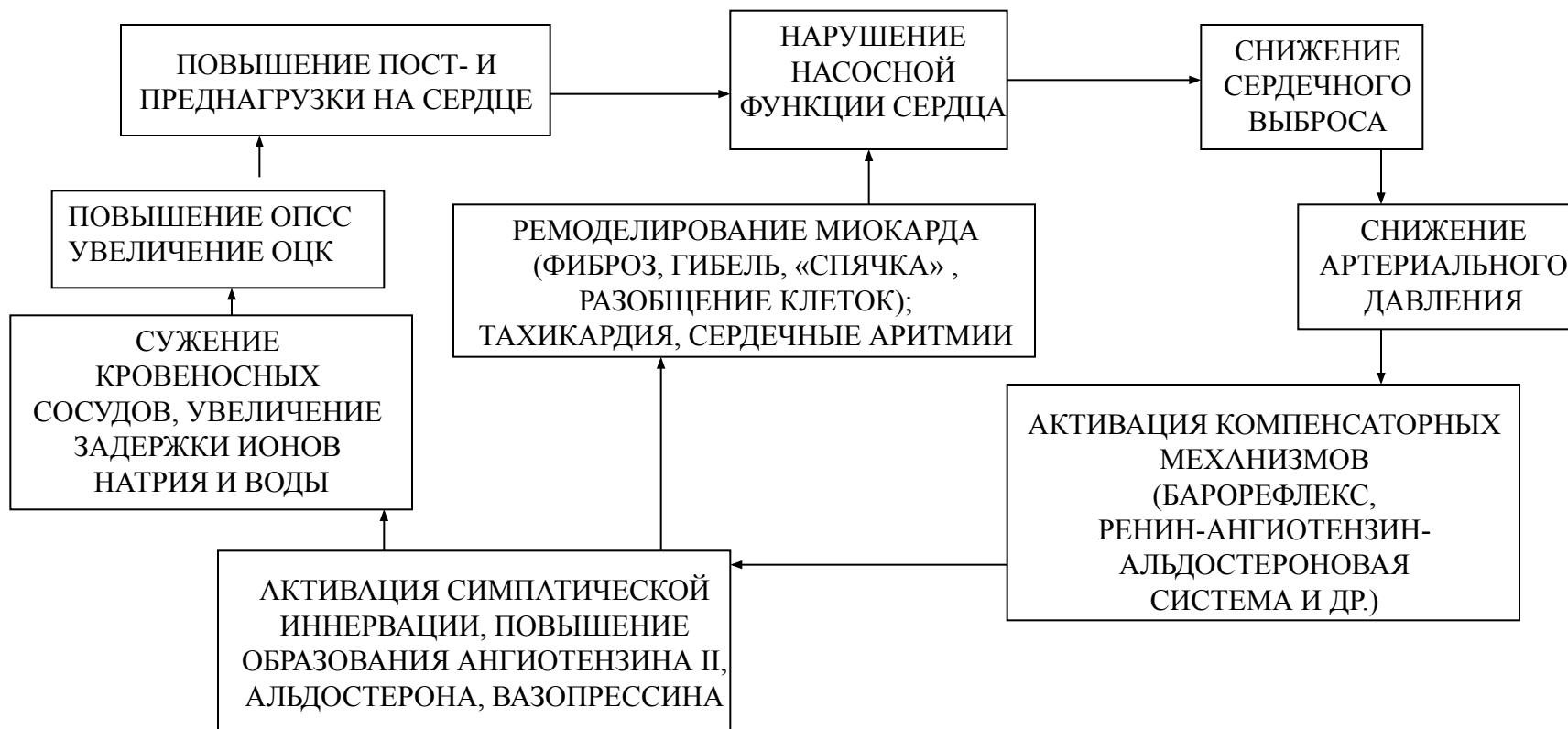
**$\beta$ -адреноблокаторы применяются для профилактики приступов стабильной стенокардии, т.к.:**

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 $\beta$ -адреноблокаторов

1.  $\beta$ -Адреноблокаторы снижают силу и частоту сердечных сокращений, что приводит к снижению сердечного выброса.
2.  $\beta$ -Адреноблокаторы постепенно расслабляют гладкие мышцы кровеносных сосудов (в основном артерий). Возможные причины:
  - Угнетение секреции ренина (блокада  $\beta_1$ -рецепторов юкстагломерулярных клеток почек)
  - Блокада пресинаптических  $\beta_2$ -рецепторов, в связи с чем снижается высвобождение норадреналина в синаптическую щель, и, следовательно, стимуляция  $\alpha$ -рецепторов кровеносных сосудов
  - Угнетение сосудодвигательного центра (для препаратов, проникающих в ЦНС)
  - Восстановление барорецепторного механизма (в связи со снижением сердечного выброса)

# β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ ПРИ ЗАСТОЙНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

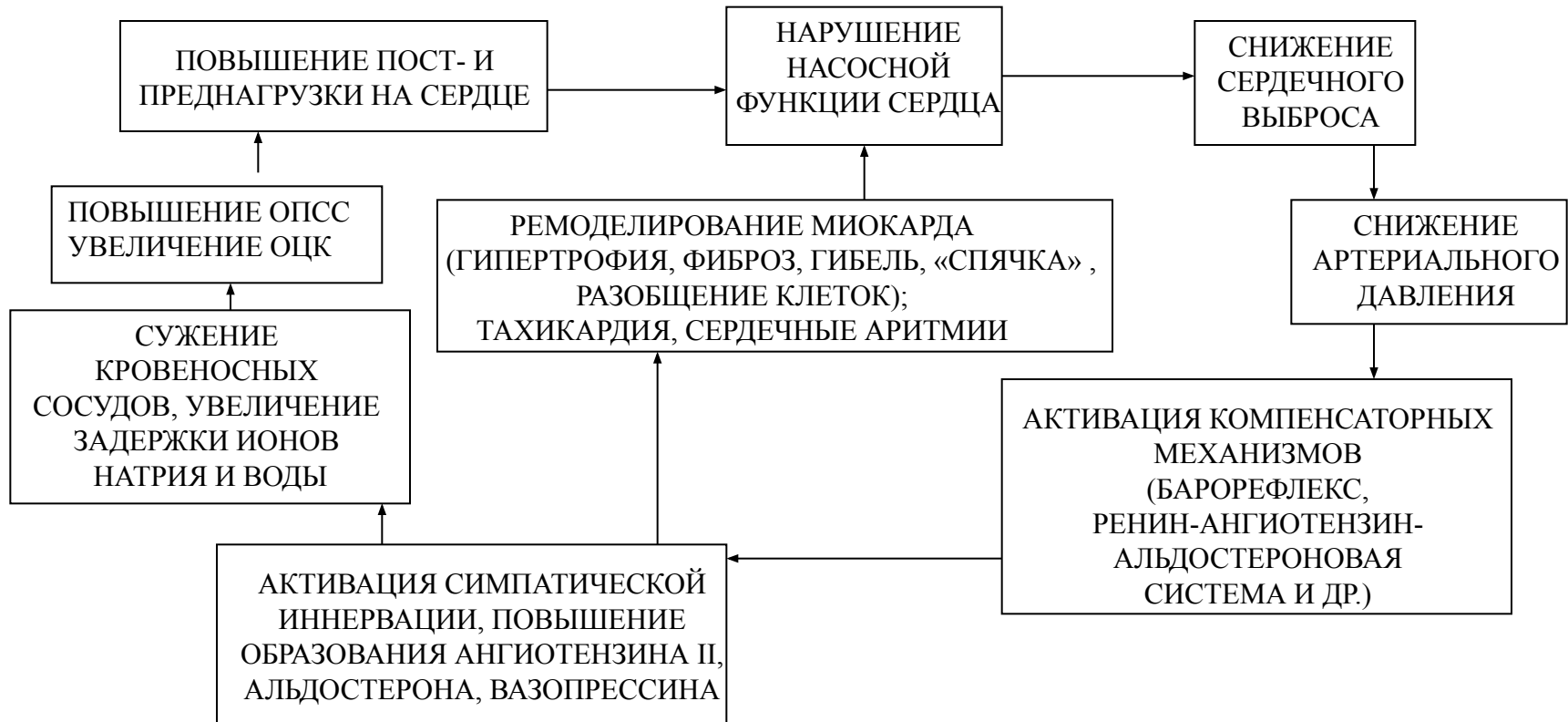


**β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ ПРИ ЗАСТОЙНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ** УСТРАНЯЮТ ИЗБЫТОЧНЫЕ СИМПАТИЧЕСКИЕ ВЛИЯНИЯ НА СЕРДЦЕ

## ***ПРИНЦИПЫ ПРИМЕНЕНИЯ:***

- Постепенное повышение дозы
- Противопоказаны больным сердечной недостаточностью IV функционального класса (значительное снижение фракции сердечного выброса)
- Предпочтительны препараты с сосудорасширяющим действием (например, карведилол).

# ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ, РАЗВИВАЮЩИЕСЯ ПРИ ЗАСТОЙНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ



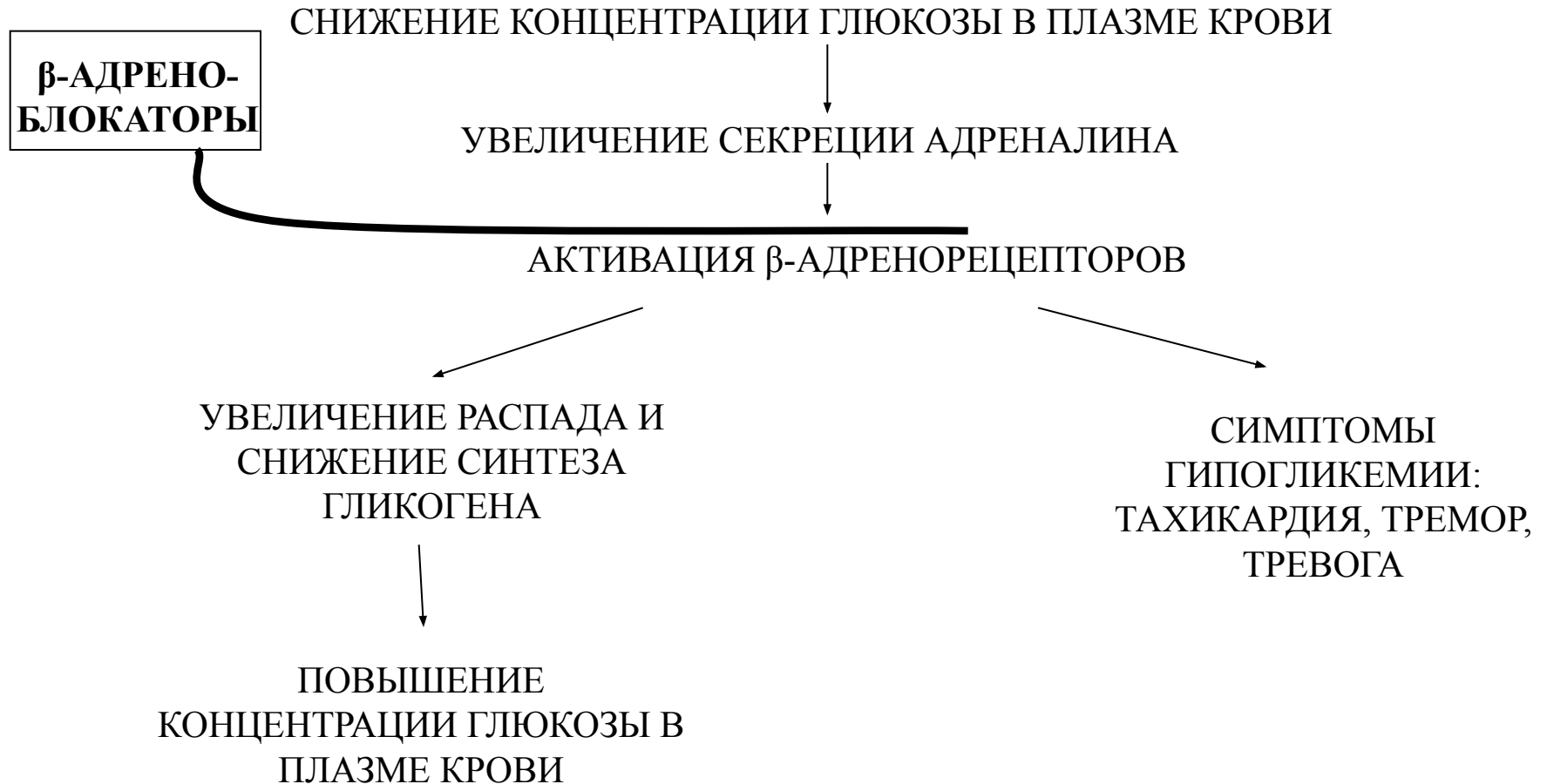
## При застойной сердечной недостаточности используются:

1. Кардиотонические средства
2. Диуретики (петлевые и тиазидные)
3. Антагонисты альдостерона (спиронолактон)
4. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
5. Бета-адреноблокаторы при застойной сердечной недостаточности: устраняют избыточные симпатические влияния на сердце

## ПРИНЦИПЫ ПРИМЕНЕНИЯ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ ПРИ ХСН:

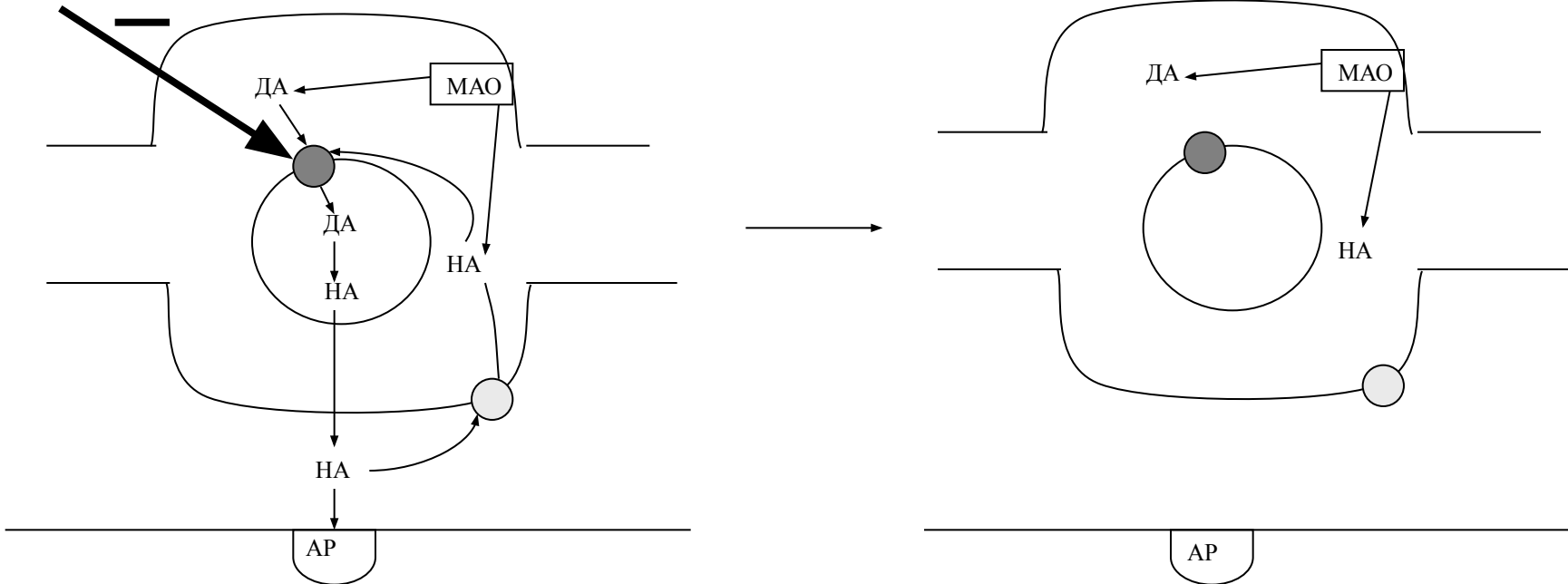
- Постепенное повышение дозы
  - Противопоказаны больным сердечной недостаточностью IV функционального класса (значительное снижение фракции сердечного выброса)
  - Предпочтительны препараты с сосудорасширяющим действием (например, карведилол).
6. Сосудорасширяющие средства (нитраты, гидралазин)

# β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ УДЛИНЯЮТ ДЕЙСТВИЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИХ СРЕДСТВ И МАСКИРУЮТ СИМПТОМЫ ГИПОГЛИКЕМИИ



# 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).