

СРЕДСТВА, БЛОКИРУЮЩИЕ АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ СИНАПСЫ

I. АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

1. α -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

α_1 -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

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

$\alpha_1 \alpha_2$ -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

- ФЕНТОЛАМИН ТРОПАФЕН

2. β -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

$\beta_1 \beta_2$ -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

- ПРОПРАНОЛОЛ (АНАПРИЛИН) ТИМОЛОЛ НАДОЛОЛ

β_1 -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

- МЕТОПРОЛОЛ ТАЛИНОЛОЛ АТЕНОЛОЛ БЕТАКСОЛОЛ
БИСОПРОЛОЛ ЭСМОЛОЛ

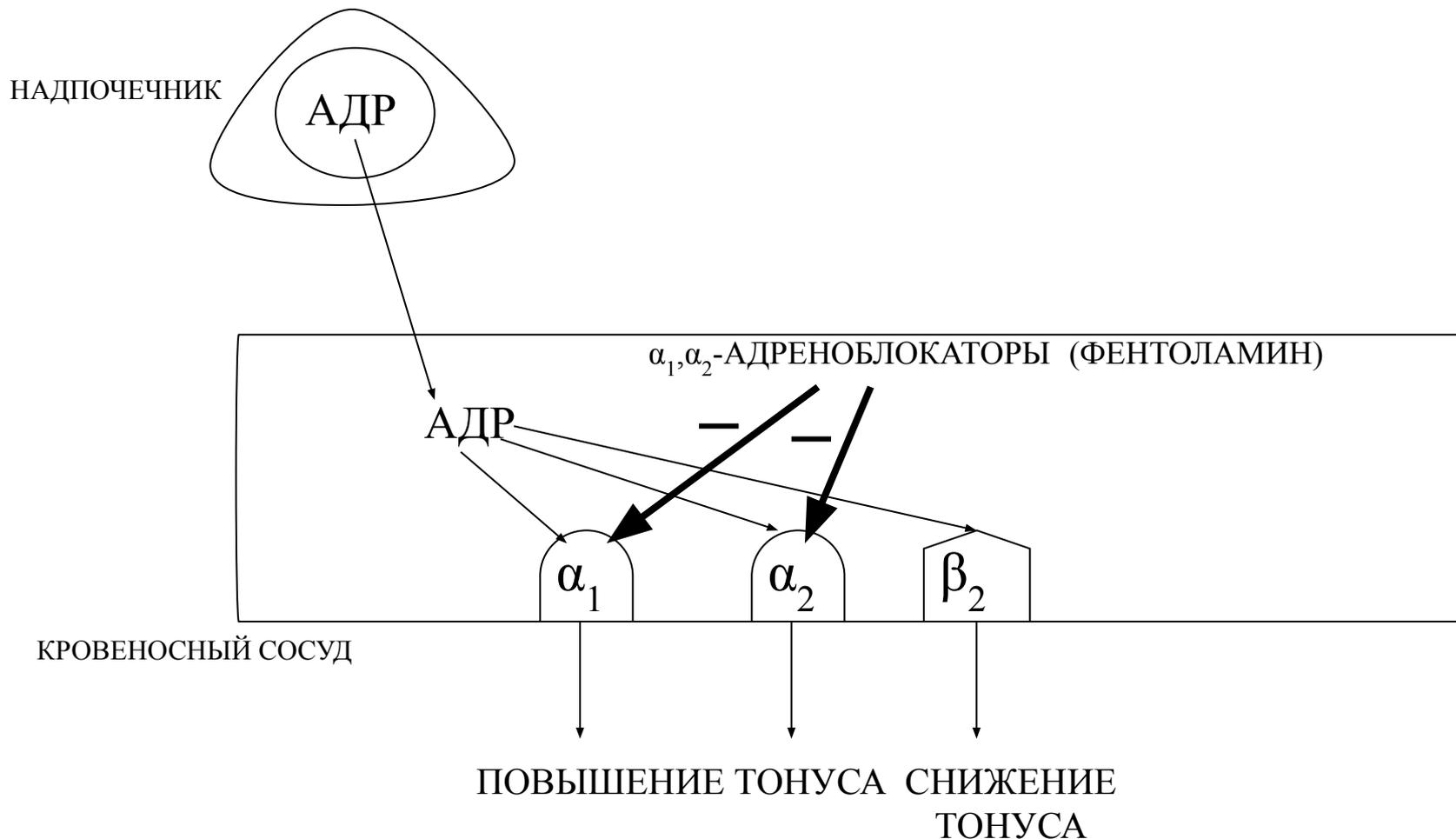
3. α, β -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

- КАРВЕДИЛОЛ ЛАБЕТАЛОЛ

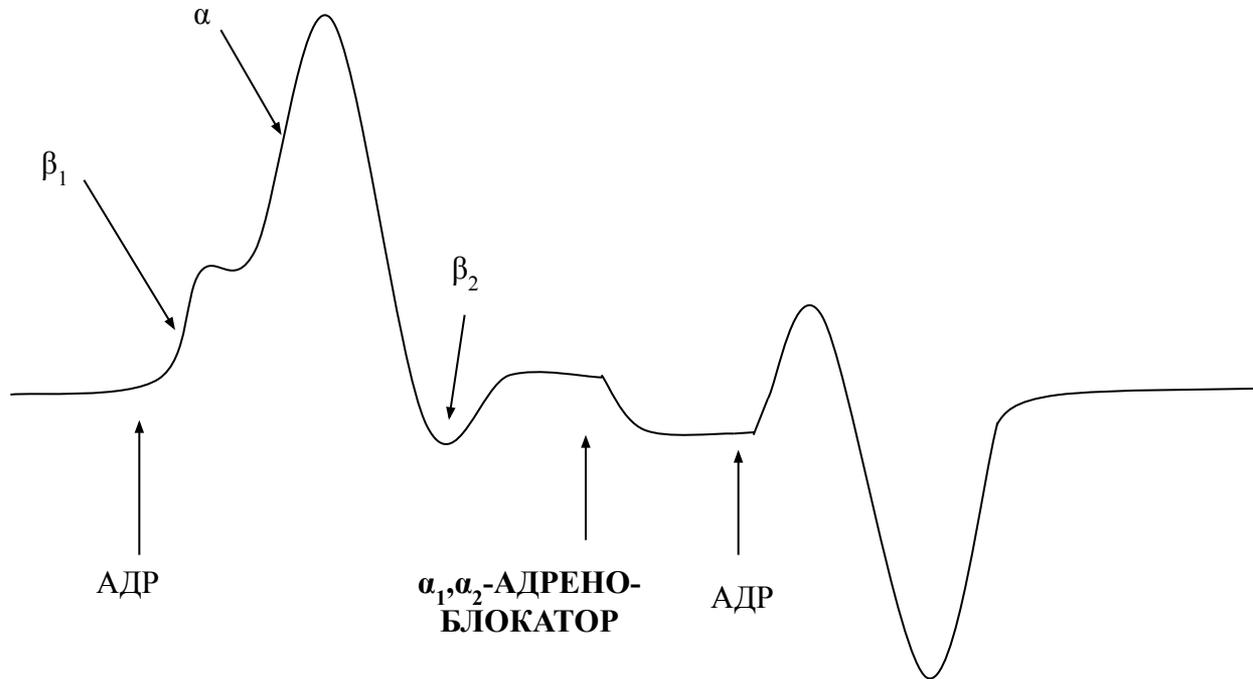
II. СИМПАТОЛИТИКИ

- РЕЗЕРПИН

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ α_1, α_2 -АДРЕНОБЛОКАТОРОВ НА КРОВЕНОСНЫЕ СОСУДЫ

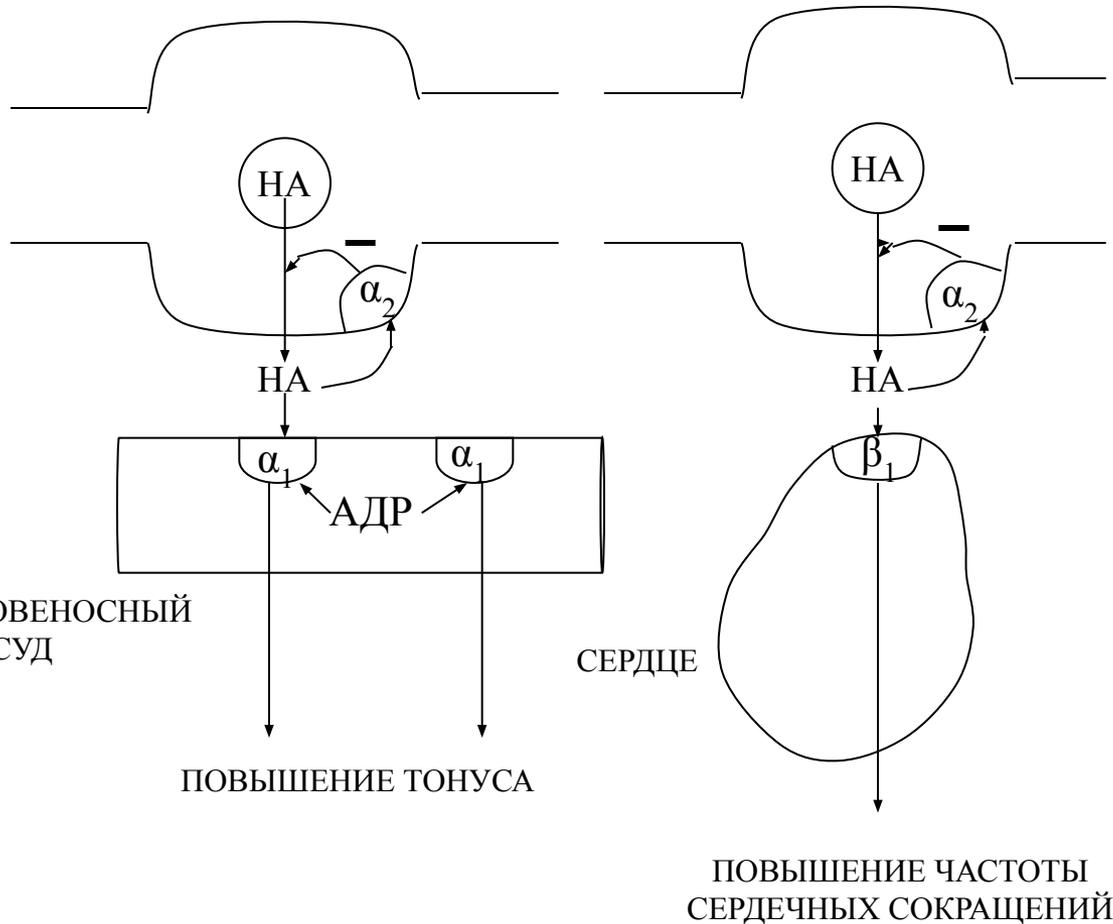


ДЕЙСТВИЕ АДРЕНАЛИНА НА АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ ПРИ ОДНОКРАТНОМ ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ НА ФОНЕ ДЕЙСТВИЯ α_1, α_2 АДРЕНОБЛОКАТОРОВ

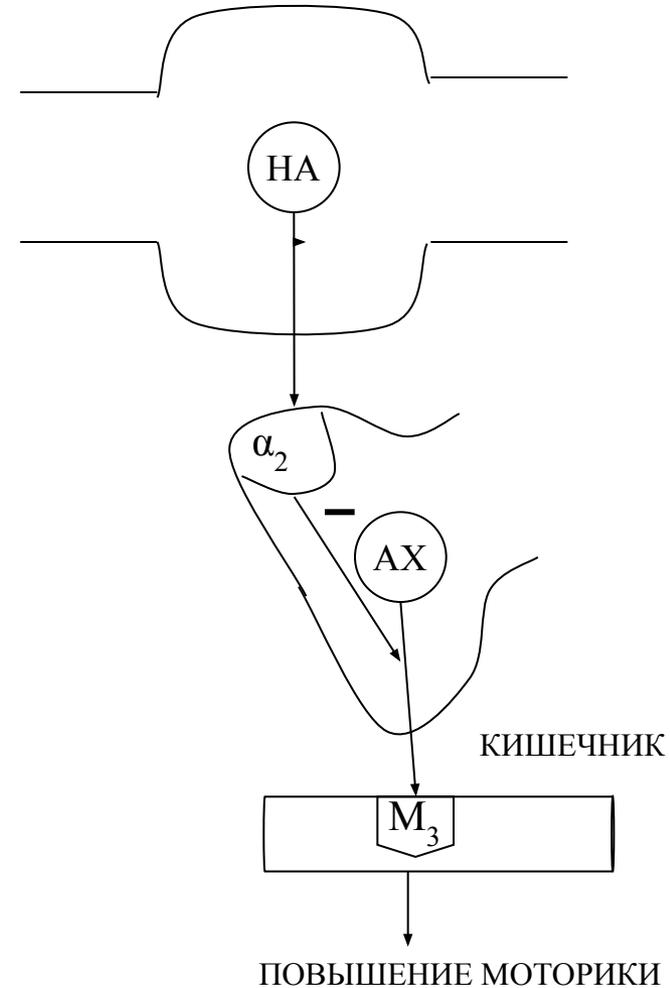


$\alpha_{1,2}$ -Адреноблокаторы «извращают» действие адреналина на артериальное давление, т.к. при блокаде α_1 и α_2 -рецепторов устраняется сосудосуживающее действие адреналина, но сохраняется сосудорассширяющее, связанное с активацией β_2 -рецепторов.

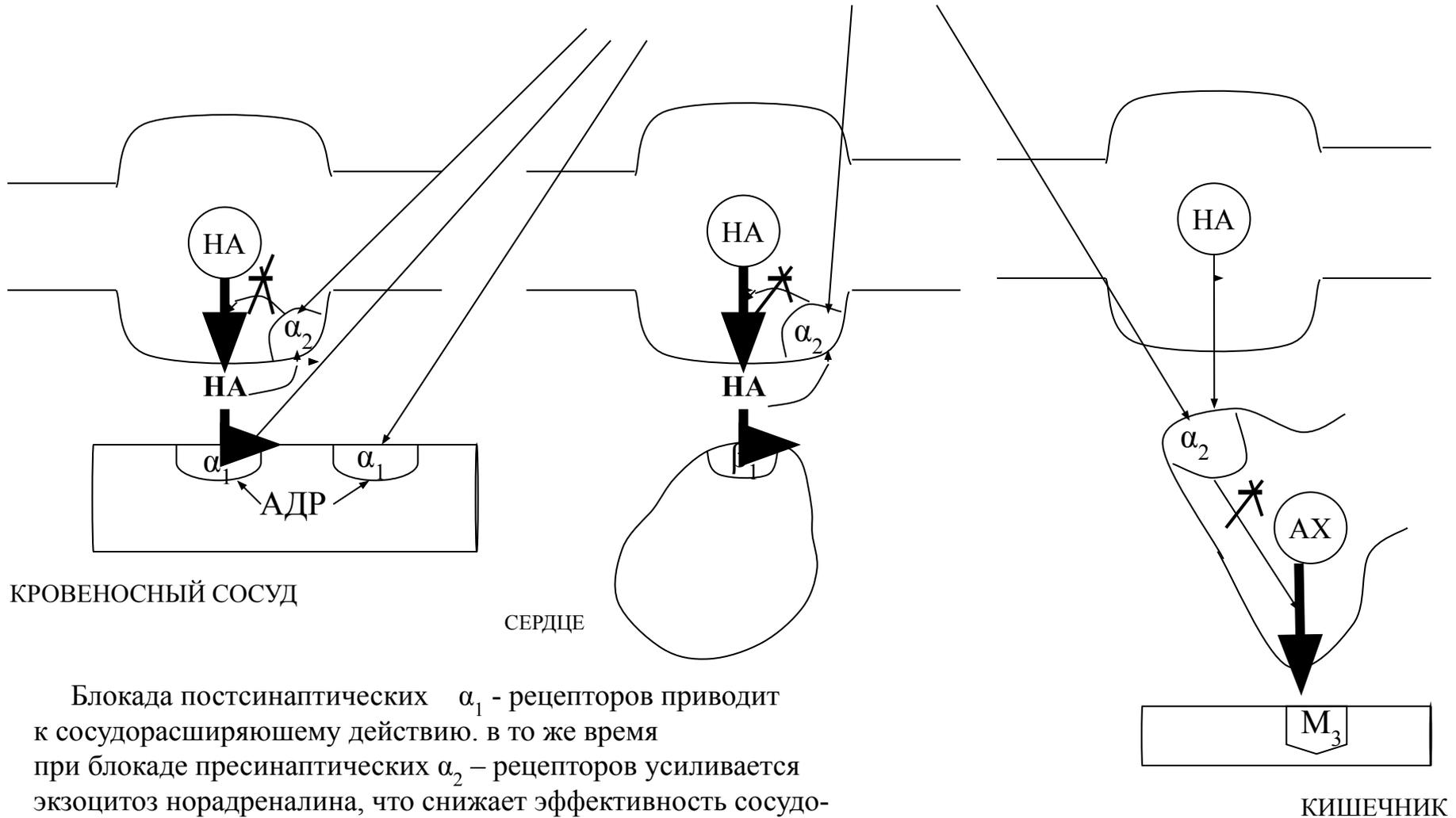
Симпатическая иннервация: ограничительный механизм
 экзоцитоза норадреналина обеспечивается за счет
 стимуляции пресинаптических α_2 -
 адренорецепторов



Парасимпатическая иннервация:
 окончания парасимпатических холинергических волокон получают симпатические адренергические влияния, при этом норадреналин, стимулируя α_2 -адренорецепторы, угнетает экзоцитоз ацетилхолина



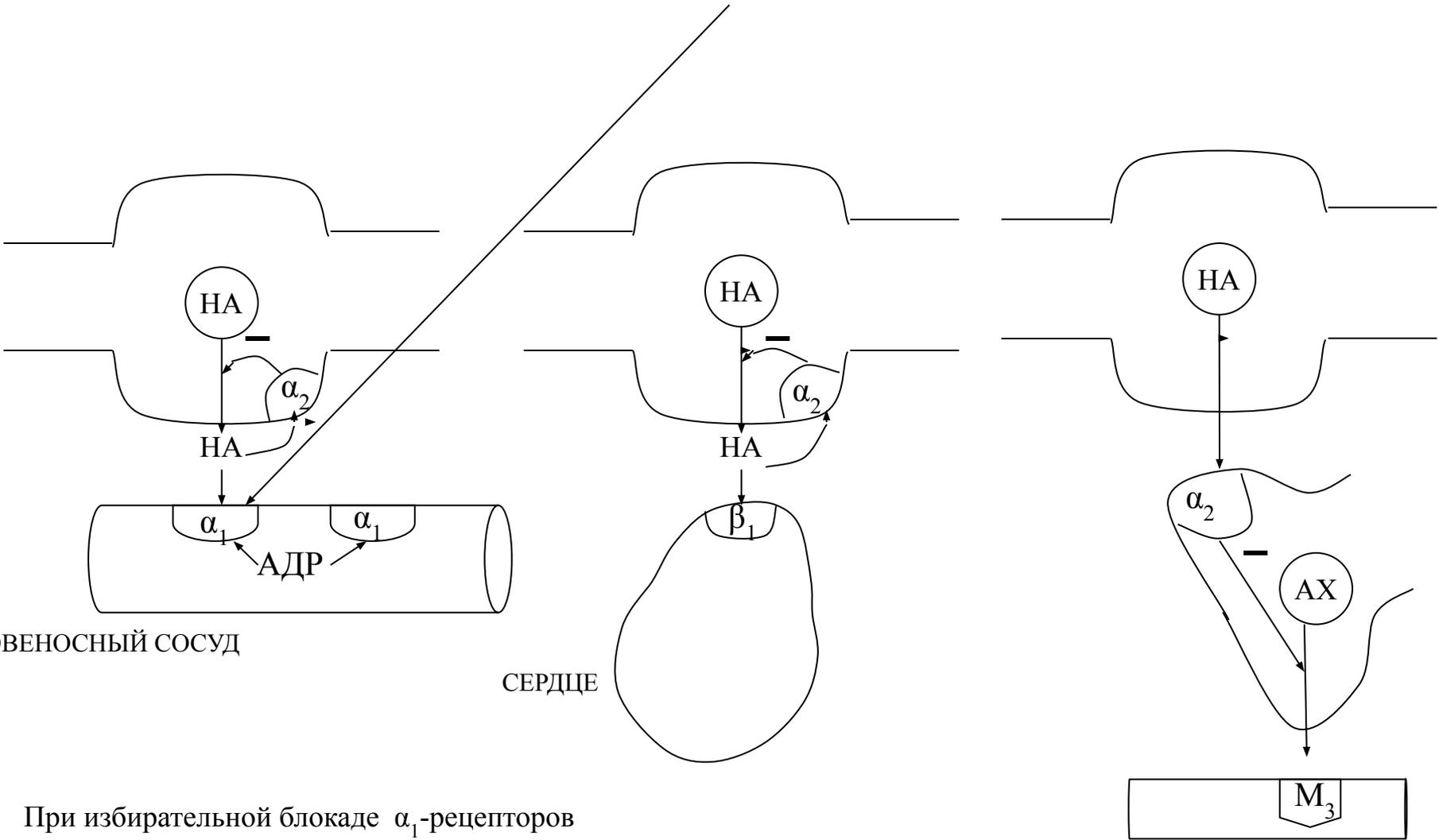
α_1, α_2 -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ (ФЕНТОЛАМИН)



Блокада постсинаптических α_1 - рецепторов приводит к сосудорасширяющему действию. в то же время при блокаде пресинаптических α_2 – рецепторов усиливается экзоцитоз норадреналина, что снижает эффективность сосудорасширяющего действия α_1, α_2 -адреноблокаторов и вызывает развитие тахикардии.

Кроме того, блокада пресинаптических α_2 -рецепторов на окончаниях парасимпатических нервных волокон ведет к усилению экзоцитоза ацетилхолина, и, как следствие, повышению моторики кишечника.

α_1 -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ (ПРАЗОЗИН)



При избирательной блокаде α_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 β_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 β_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 β -АДРЕНОБЛОКАТОРОВ НА СЕРДЦЕ

β -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

Повышение автоматизма атриовентрикулярного узла

Облегчение атриовентрикулярной проводимости

Повышение автоматизма волокон Пуркинье

Увеличение силы сердечных сокращений

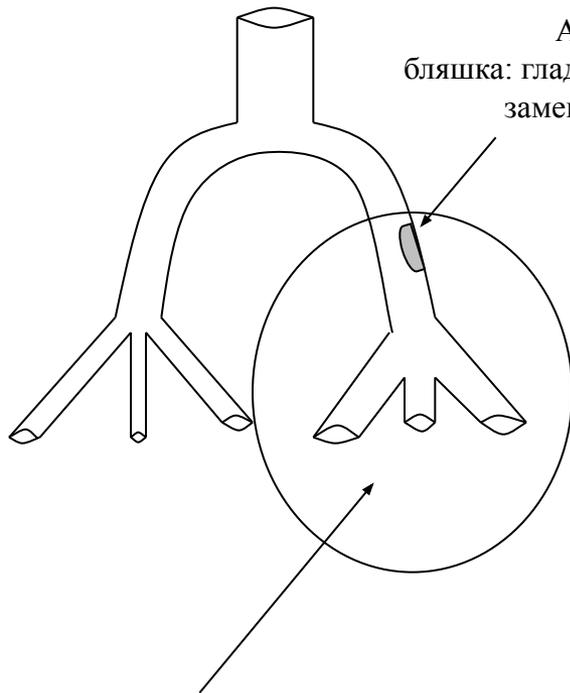
увеличение частоты сердечных сокращений

т.к. диастолическая деполаризация 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

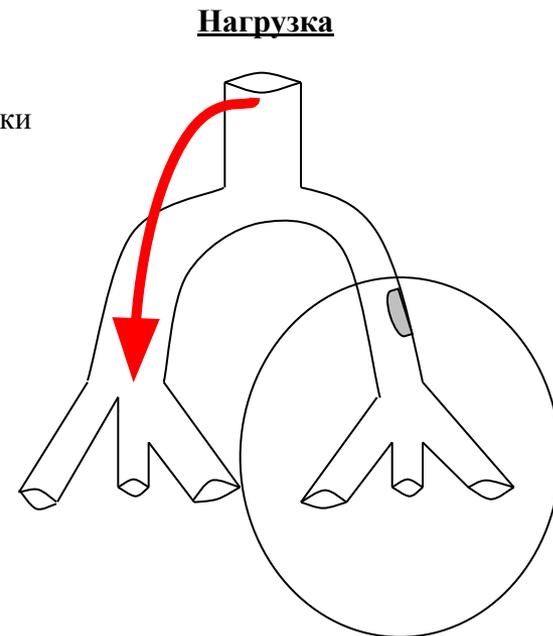
т.к. деполаризация в клетках узлов автоматизма, в основном, обеспечивается поступлением ионов кальция

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 β -АДРЕНОБЛОКАТОРОВ

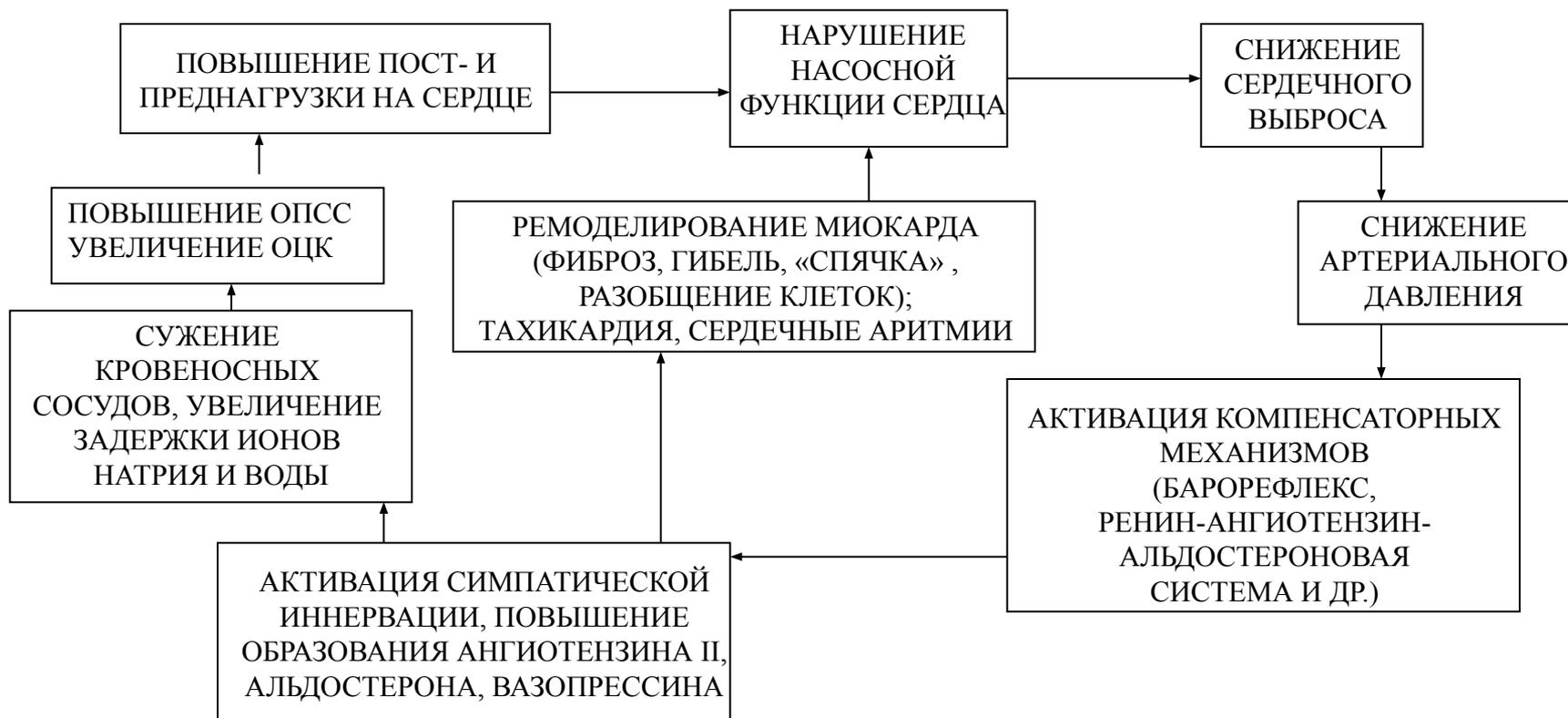
β -адреноблокаторы применяются для профилактики приступов стабильной стенокардии, т.к.:

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 β -адреноблокаторов

1. β -Адреноблокаторы снижают силу и частоту сердечных сокращений, что приводит к снижению сердечного выброса.
2. β -Адреноблокаторы постепенно расслабляют гладкие мышцы кровеносных сосудов (в основном артерий). Возможные причины:
 - Угнетение секреции ренина (блокада β_1 -рецепторов юкстагломерулярных клеток почек)
 - Блокада пресинаптических β_2 -рецепторов, в связи с чем снижается высвобождение норадреналина в синаптическую щель, и, следовательно, стимуляция α -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

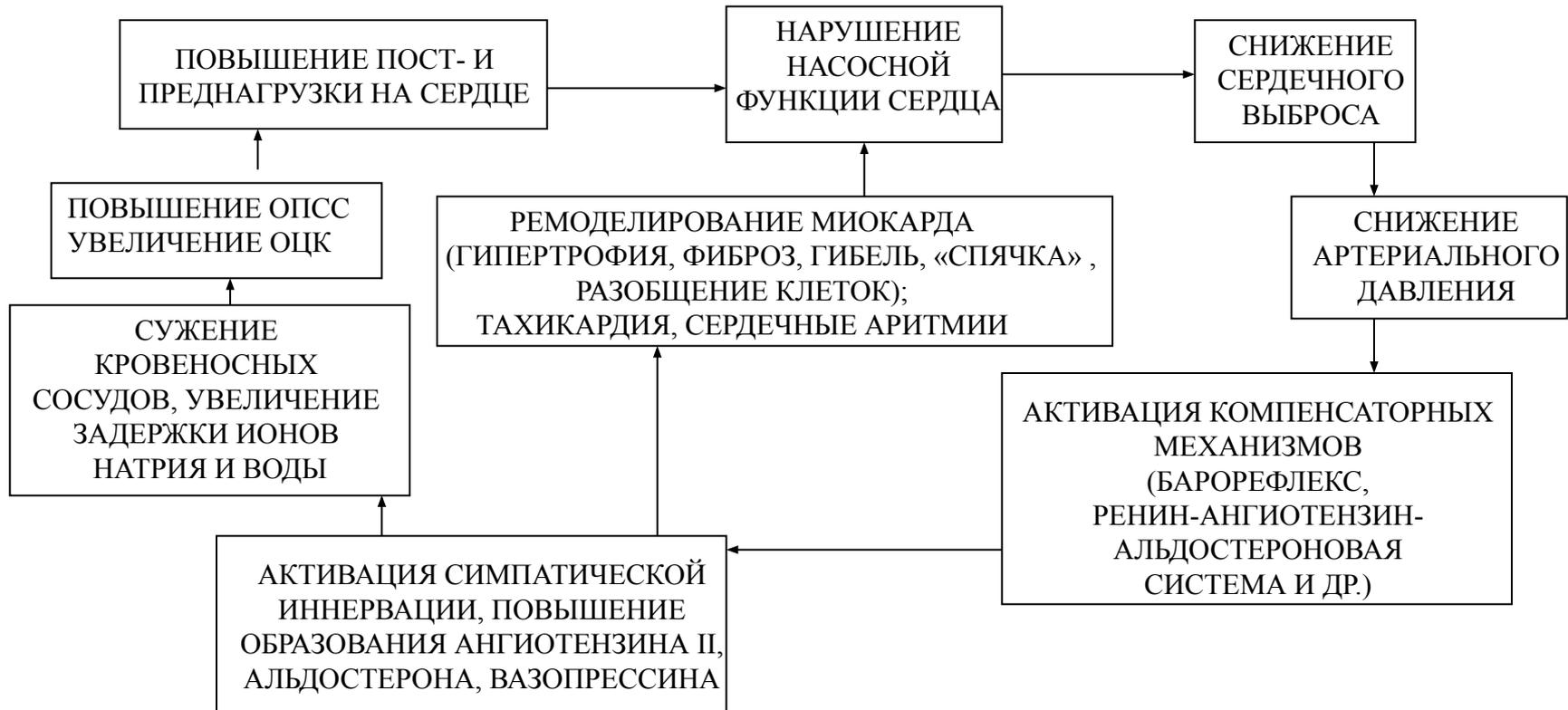


β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ ПРИ ЗАСТОЙНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ УСТРАНЯЮТ ИЗБЫТОЧНЫЕ СИМПАТИЧЕСКИЕ ВЛИЯНИЯ НА СЕРДЦЕ

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



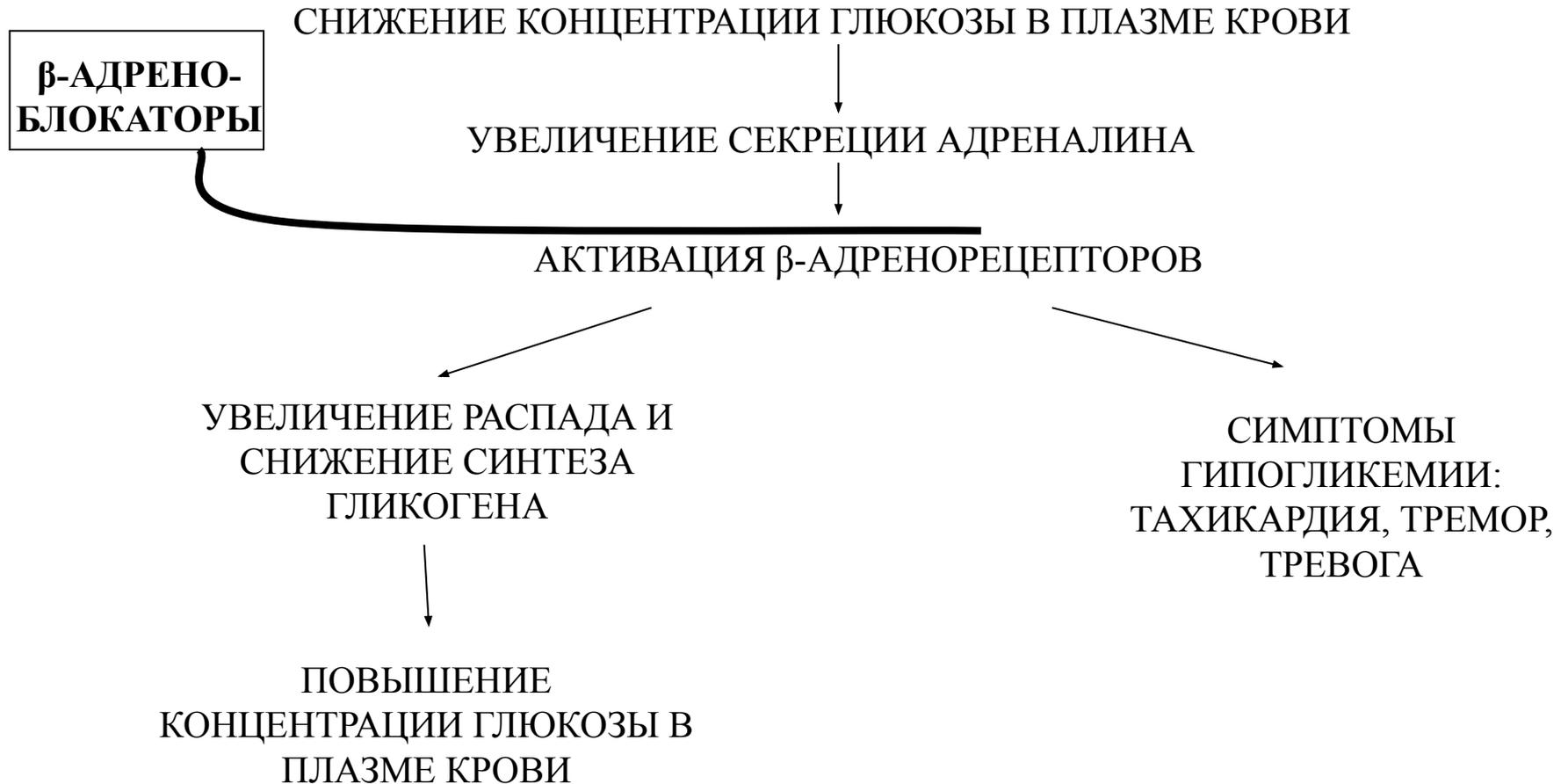
При застойной сердечной недостаточности используются:

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:

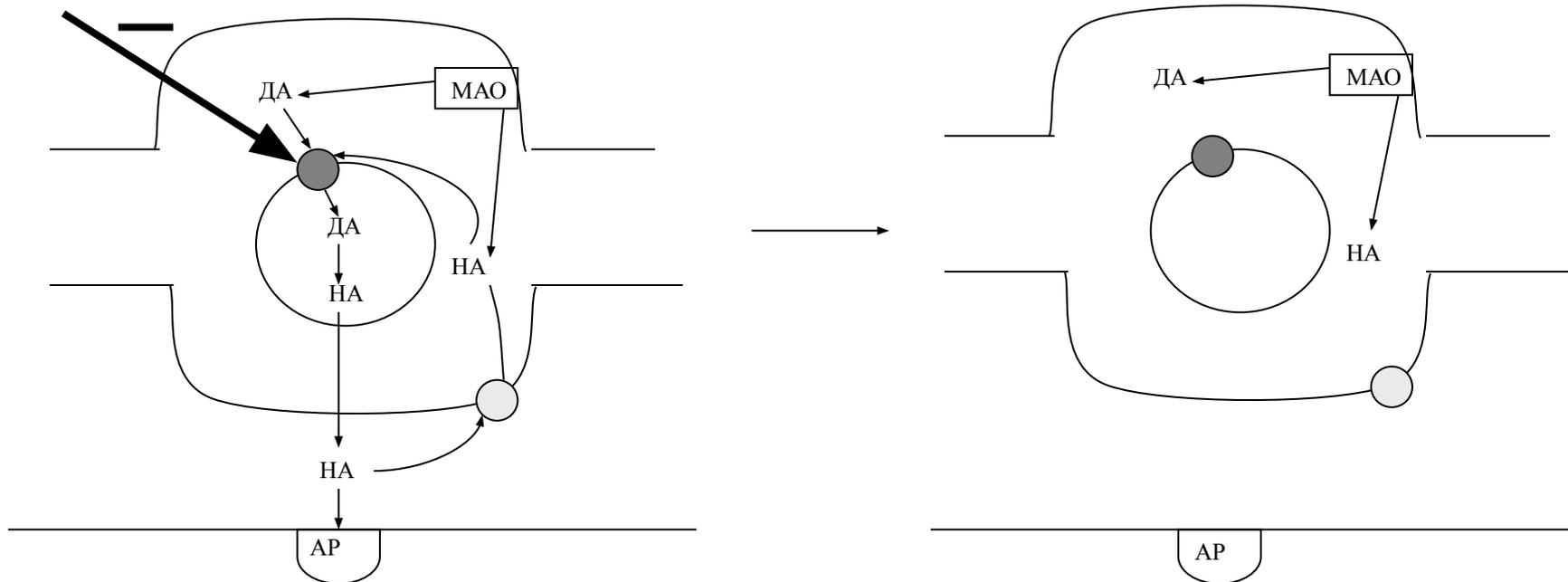
- Постепенное повышение дозы
 - Противопоказаны больным сердечной недостаточностью IV функционального класса (значительное снижение фракции сердечного выброса)
 - Предпочтительны препараты с сосудорасширяющим действием (например, карведилол).
6. Сосудорасширяющие средства (нитраты, гидралазин)

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, секрети экзокринных желез (усиление парасимпатических влияний).