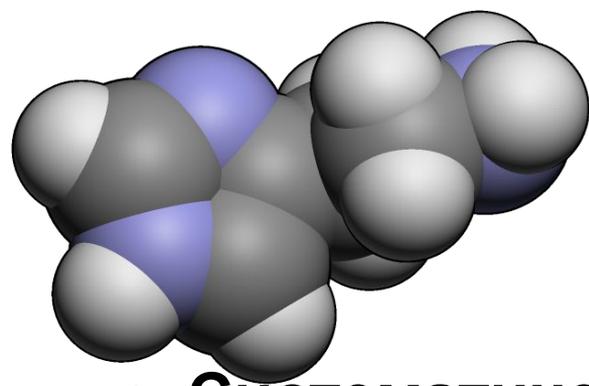
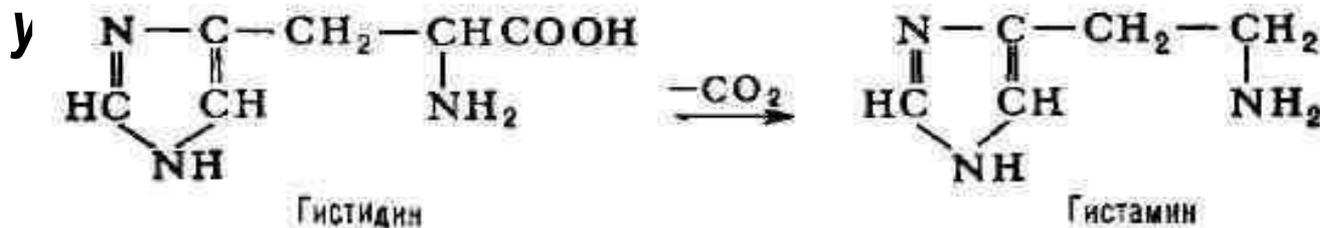
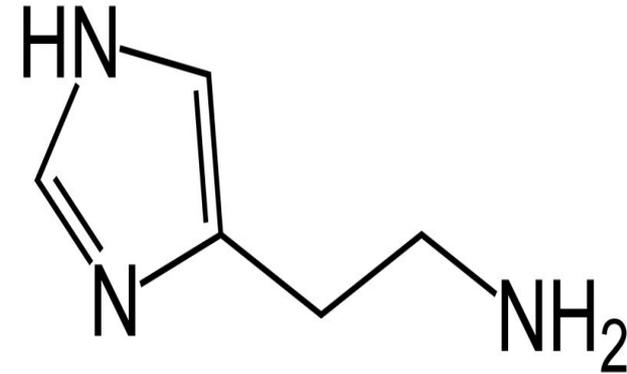
The background of the slide is a close-up, slightly blurred image of a large quantity of various pills and capsules. The pills are mostly white and round, with some having a score line. There are also some blue and green capsules visible. The overall appearance is that of a pharmaceutical supply.

**СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА  
ГИСТАМИН-, СЕРОТОНИН-,  
ПУРИНЕРГИЧЕСКИЕ  
ЭФФЕРЕНТНЫЕ СТРУКТУРЫ**

# Гистамин



- Систематическое название - 4-(2-Аминоэтил)-имидазол, или  $\beta$ -имидазолил-этиламин
- Химическая формула -  $C_5H_9N_3$
- $C1=C(NC=N1)CCN$
- Гистамин является биогенным соединением, образующимся в организме при декарбоксилировании аминокислоты гистидина  $\rightarrow$  *при*



# БИОСИНТЕЗ И МЕТАБОЛИЗМ ГИСТАМИНА

Гистамин открыт Дейлом и Лейдло (1910):

- находится в депо, в связанном состоянии → молекула имеет положительно заряженные азотные группы образует в клетках комплекс с отрицательно заряженными гепарином и хондроитинсульфатами.
- при различных патологических состояниях (аллергические реакции, ожоги, обморожения) количество свободного гистамина резко ↑.

## Два пути инактивации гистамина :

- 1) Метилирование имидазольного кольца → образование → N-метилимидазолуксусной к-ты;
- 2) Окислительное дезаминирование имидазольного кольца (при участии *диаминооксидазы*) → образование → имидазолуксусной к-ты.

## **ГИСТАМИНОВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ (ГР)**

- **Идентифицировано 4 подтипа ГР,**
- **Это мембранные рецепторы сопряжены с G-протеином**
- **Каждый рецептор имеет 7 трансмембранных доменов, пронизывающих мембрану.**

Подтип рецепторов	G-белки и вторичные передатчики	Локализация рецепторов	Агонисты	Антагонисты (блокаторы)
$H_1$	$G_{q/11}$ Иноз(1,4,5) $P_3^*$ ( $\uparrow$ ) ДАГ** ( $\uparrow$ )	Гладкие мышцы бронхов, кишечника, артерий, вен, капилляры, сердце, нейроны ЦНС	Гистапро-дифен	Димедрол Дипразин Диазолин Тавегил Фенкарол Лоратадин
$H_2$	$G_s$ цАМФ ( $\uparrow$ )	Париетальные клетки слизистой оболочки желудка, сердце, гладкие мышцы артерий, миометрий, нейроны ЦНС, тучные клетки, базофильные и нейтрофильные лейкоциты, Т-лимфоциты, жировая ткань	Амтамин	Ранитидин Фамотидин Низатидин Циметидин
$H_3^{***}$ ( $H_{3A}$ , $H_{3B}$ , $H_{3C}$ )	$G_{i/o}$ цАМФ ( $\downarrow$ )	Нейроны ЦНС, желудочно-кишечный тракт, сердечно-сосудистая система, верхние дыхательные пути	Иммепип Иметит (R)- $\alpha$ -метил-гистамин	Ципрокси-фан Клобенпро-пит Тиоперамид Клозапин
$H_4$	$G_{i/o}$ цАМФ ( $\downarrow$ )	Кишечник, селезенка, тимус, иммуноактивные клетки (Т-клетки, нейтрофилы, эозинофилы)	Клозапин Клобенпропит Иметит Иммепип	Тиоперамид

# **H1 - рецепторы**

- **Gq -протеин →**
- **активация фосфолипазы C →**
- **расщепление  
фосфатидилинозитола (ФИ)  
→ ДАГ и инозитол-3-фосфат  
→**
- **высвобождение Ca<sup>2+</sup> из депо**
- **Сокращение  
гладкомышечных клеток.**

# **H<sub>2</sub>-ГИСТАМИНОВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ**

- **G<sub>s</sub> -протеин →**
- **– активация аденилатциклазы**
- **– увеличение цАМФ :**
- **– повышение активностью цАМФ-зависимой протеинкиназы**
- **Фосфорилирование функциональных белков**  
*(секреция HCL париетальными клетками желудка).*

## **Локализация Н1-ГР и эффекты их стимуляции**

<b>Сердце</b>	<b>Ухудшение предсердно-желудочковой проводимости, снижение частоты сердечных сокращений, увеличение коронарного кровотока</b>
<b>Артерии</b>	<b>Снижение тонуса, снижение АД</b>
<b>Вены</b>	<b>Повышение тонуса</b>
<b>Капилляры</b>	<b>Повышение проницаемости</b>
<b>Пред- и посткапиллярные сфинктеры</b>	<b>Спазм, сгущение крови, снижение гемоперфузии</b>
<b>ЦНС</b>	<b>Седативный эффект, повышение АД, рвота центрального происхождения</b>
<b>Гипофиз</b>	<b>Повышение секреции вазопрессина, АКТГ, ЛГ</b>
<b>Бронхи</b>	<b>сокращение гладких мышц, спазм</b>
<b>Желудок, кишечник</b>	<b>Сокращение</b>
<b>Мочевой и желчный пузырь</b>	<b>Сокращение</b>

## Локализация H2-ГР и эффекты их стимуляции

<b>ЦНС Гипофиз</b>	<b>Уменьшение секреции АКТГ, вазопрессина, пролактина</b>
<b>Сердце</b>	<b>Положительное хроно- и инотропное действие</b>
<b>Артерии</b>	<b>Снижение тонуса, снижение АД</b>
<b>Бронхи</b>	<b>Расслабление</b>
<b>Желудок</b>	<b>Усиление секреции <i>HCL</i></b>
<b>Матка</b>	<b>Расслабление</b>
<b>Тучные клетки</b>	<b>Уменьшение дегрануляции</b>
<b>Т-лимфоциты</b>	<b>Блокада цитолитического действия</b>
<b>Эозинофилы, базофилы</b>	<b>Блокада хемотаксиса</b>

# ЭФФЕКТЫ ГИСТАМИНА

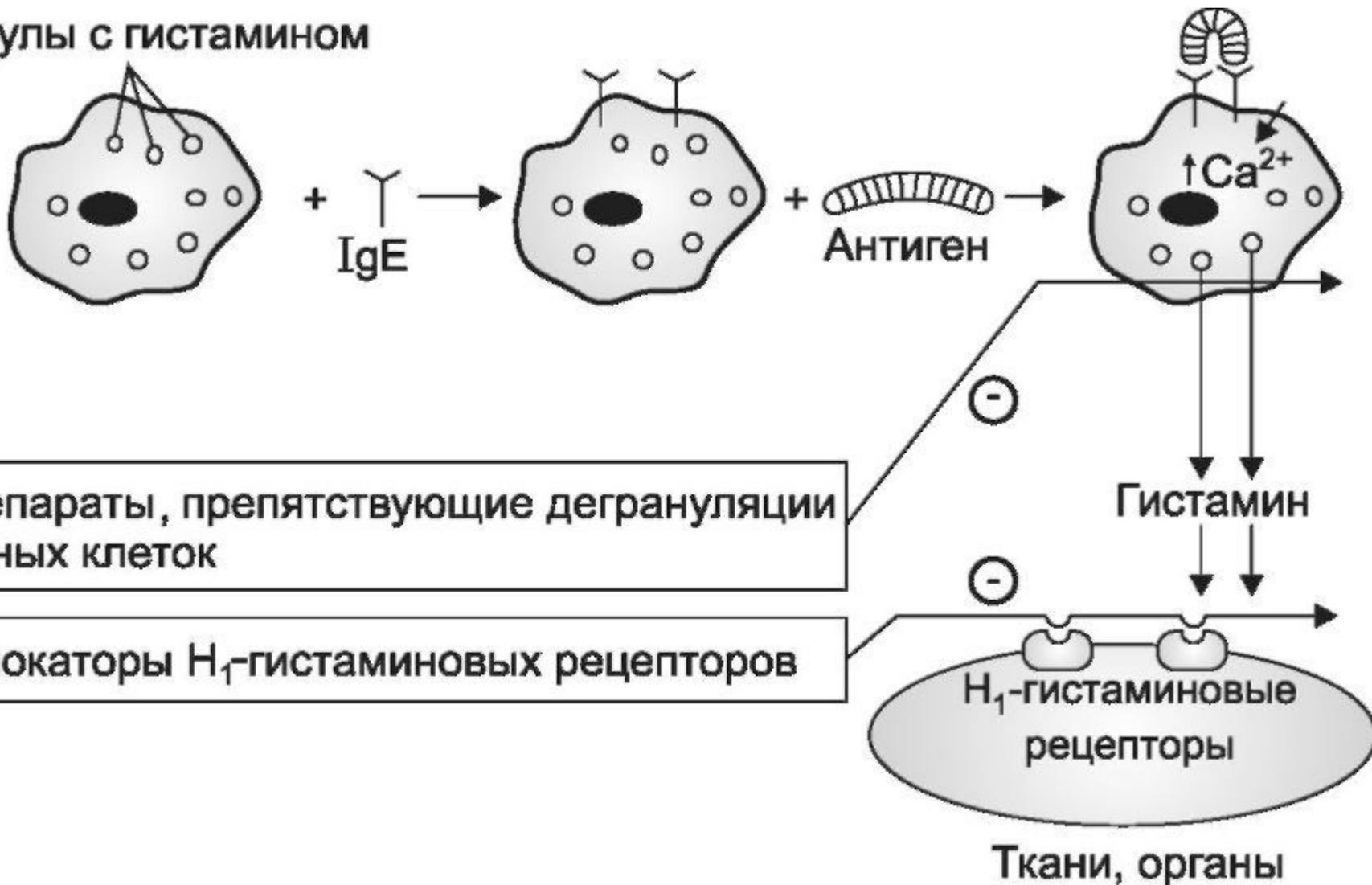
- **ЦНС (медиаторная роль):**
  - - поддержание состояния бодрствования
  - - снижение аппетита
  - - регуляция водного обмена (чувство жажды, секреция АДГ)
  - - поддержание постоянства температуры тела
  - - формирование болевого порога,
  - - участие в регуляции секреции медиаторов.
- **Аллергические реакции**
- **Воспалительные реакции**
- **Секреция соляной кислоты в желудке,**  
а также пепсина, внутреннего фактора Кастла, и др.

## **АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ (РЕАКЦИЯ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ)**

- Чужеродное вещество (антиген) →  
образуются антитела (IgE) →  
фиксируются на тучных клетках →  
при повторном попадании в организм антигена →  
он взаимодействует с IgE →  
вызывает дегрануляцию тучных клеток →  
выделение из них медиаторов аллергии воспаления:**
- гистамина,**
  - брадикинина**
  - простагландинов,**
  - медленно реагирующей субстанции анафилаксии (лейкотриенов C<sub>4</sub>, D<sub>4</sub>, E<sub>4</sub>),**
  - фактора активации тромбоцитов и др.**

# • Механизмы действия антигистаминных

Гранулы с гистамином



# **Классификация антигистаминных средств**

- 1. Препараты гистамина (гистамин + иммуноглобулин человека нормальный)**
- 2. Препараты, препятствующие дегрануляции тучных клеток, обладающие мембраностабилизирующими свойствами**
- 3. H<sub>1</sub>-блокаторы:**
  - АГС I поколения**
  - АГС II поколения**
  - АГС III поколения**

## ГИСТАМИНА

- Sol. Histamini dehydrochloridum 0,1% - 1 ml

### *1. Гистаминовая проба:*

- а) для диагностики **феохромацетомы** (сразу после введения рефлекторно возбуждает мозговое вещество надпочечников - выделяется адреналин → повышение АД)
- б) для определения функциональной активности желез желудка

- **Histaglobulinum:** лиофилизированный порошок содержит 0,00000045г гистамина

## Цель назначения:

- 1. Усиление гистаминапексии (от греческого *pexis* – закрепление) → наработка «блокирующих» антител к эндогенному гистамину в плазме крови —↑ гистамино-пексических свойств крови.
- 2. Активирует гистаминазу
- Активирует H<sub>2</sub>-рецептор тучной клетки и образование цАМФ в ней → снижение дегрануляции.

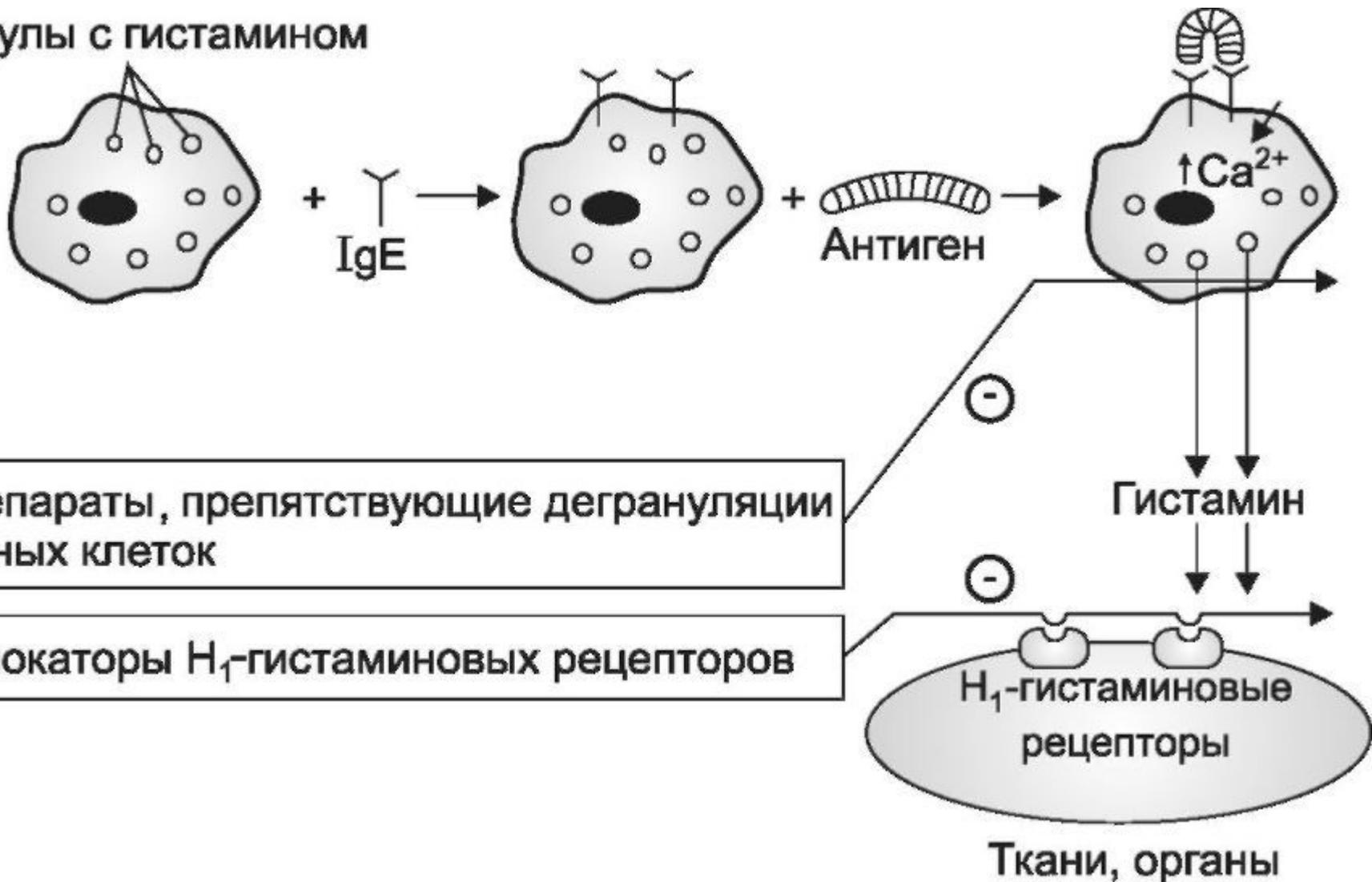
## СРЕДСТВА, ПРЕПЯТСТВУЮЩИЕ ДЕГРАДУЛЯЦИИ ТУЧНЫХ КЛЕТОК (ТК)

- **Кромолин натрия (динатрия хромгликат, «интал»);** капсулы и аэрозоль для ингаляций, назальный аэрозоль, глазные капли.
- **Недокромил натрия (тайлед);** аэрозоль для ингаляций 0,002/d, назальный спрей, глазные капли.
- **Кетотифен:** таблетки для приема внутрь

— механизм действия связан с

# • Механизмы действия антигистаминных

Гранулы с гистамином



## ***Соединения, увеличивающие уровень цАМФ:***

- **1. вещества возбуждающие  $\beta$ -адр,**
- **2. вещества возбуждающие H<sub>2</sub>-ГР,**
- **3. ингибиторы ФДЭ (ксантины),**
- **4. простагландины E<sub>1</sub> и E<sub>2</sub>,**
- **5. в меньшей степени M-холинолитики и  $\alpha$ -адреноблокаторы.**

## **Кромолин, Интал, Недокромил**

- стабилизируют мембраны тучных клеток,
- препятствуя входу в них ионов кальция
- уменьшается дегрануляция сенсibilизированных тучных клеток →
- прекращается высвобождение лейкотриенов,
- фактора активации тромбоцитов,
- гистамина и других медиаторов воспаления и аллергии.
- эффективны как *средства профилактики* (но не купирования)

- в системный кровоток всасывается 5—15% от введенной дозы
- действие после однократного ингаляционного применения продолжается около 5 ч.
- эффект нарастает постепенно, достигая максимума через 2—4 нед.

**Не оказывают системных побочных эффектов.**

**Местные побочные эффекты** →

раздражения слизистой оболочки дыхательных путей:

- жжение и першение в горле,
- кашель,
- возможен кратковременный бронхоспазм.

## **Кетотифен (Задитен)**

- стабилизатор мембран тучных клеток
- блокатор гистаминовых H<sub>1</sub>-рецепторов.
- практически полностью всасывается из кишечника
- не очень высокая биодоступность (около 50%) из-за первого прохождения через печень
- применяется внутрь во время еды.

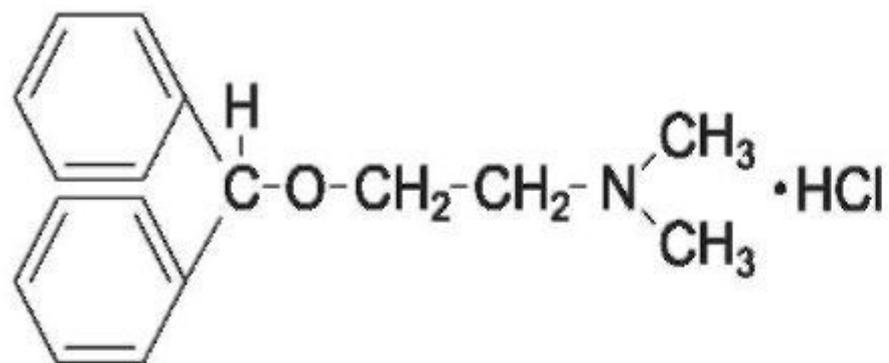
### **Побочные эффекты:**

- седативное действие,
- замедление психомоторных реакций,
- сонливость, сухость во рту,
- увеличение массы тела,
- тромбоцитопения.

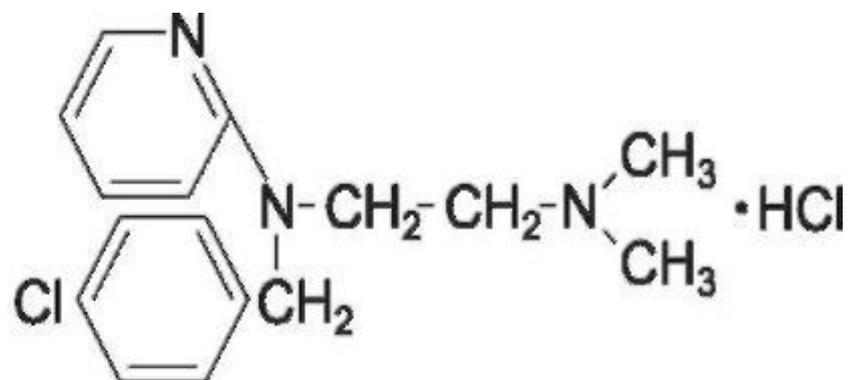
# БЛОКАТОРЫ H<sub>1</sub>-ГИСТАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ

## Химическое строение

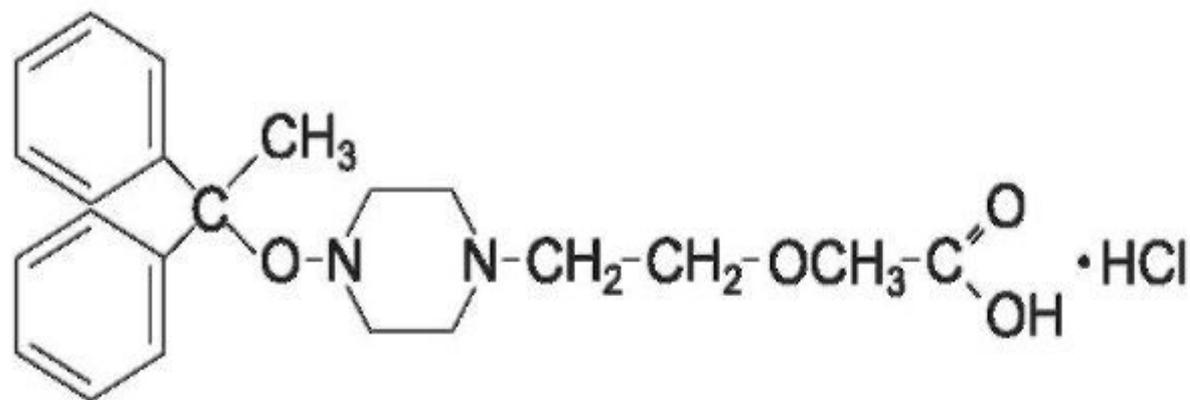
- $R - X - CH_2 - CH_2 - N = R_1, R_2$
- R – ароматическая или гетероциклическая структура.
- X – кислород, азот или метиленовая группировка.
- R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> – чаще всего метильные группы.



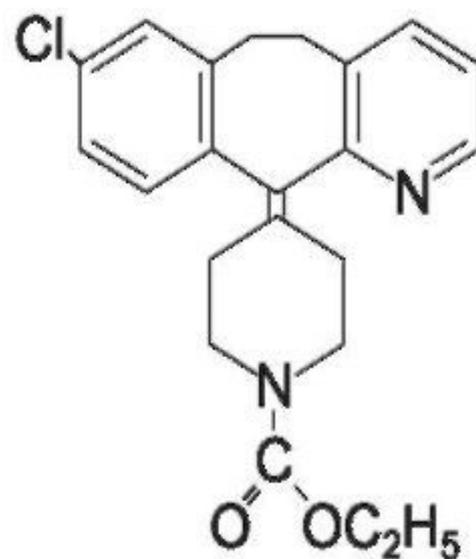
Дифенгидрамина гидрохлорид



Хлоропирамин

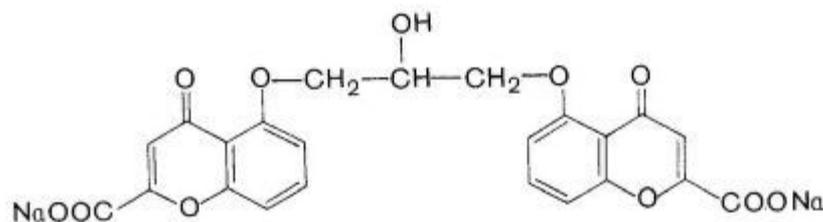
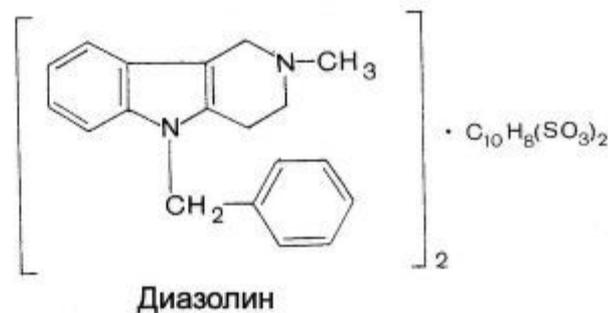
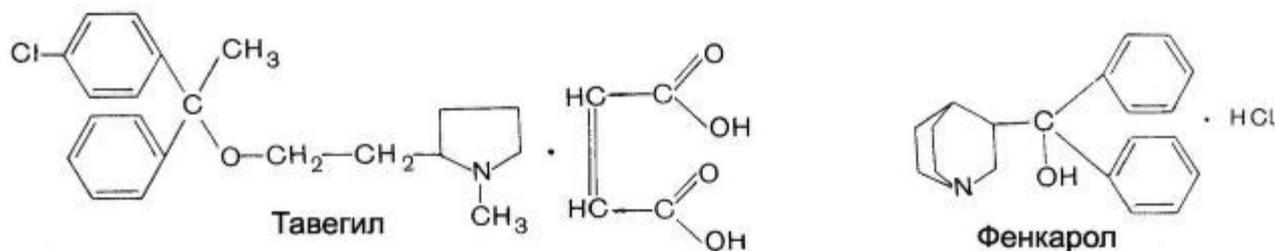
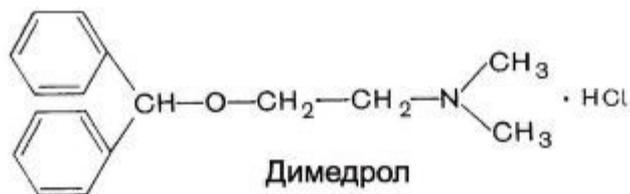


Цетиризин



Лоратидин

# Химические структуры некоторых средств, влияющих на иммунные процессы



# Средства, блокирующие H1 – гистаминовые рецепторы (I поколение)

МНН	Торговое название
Дифенгидрамин Диметинден	Димедрол Фенистил
Хлоропирамин	Супрастин
Прометазин	Пипольфен
Клемастин	Тавегил
Ципрогептадин	Перитол
Хифенадин	Фенкарол
Циклизин	Меклизин
Мебгидролин	Диазолин

## ЭФФЕКТЫ H1-БЛОКАТОРОВ I-го ПОКОЛЕНИЯ:

- ❑ препятствуют действию гистамина на H1 рецепторы на периферии и в ЦНС,
- ❑ не влияют на синтез и высвобождение гистамина и других медиаторов тучными клетками,
- ❑ блокируют :
  - ✓ рецепторы серотонина – **Ципрогептадин**,
  - ✓ α-адренорецепторы - **Прометазин**
  - ✓ M-холинорецепторы - **Прометазин ,  
Мебгидролин**
- ❑ требуют 3-4 кратного суточного назначения.
- ❑ Местноанестезирующее действие
- ❑ Хинидиноподобное действие на сердечную мышцу
- ❑ Действие на ЦНС (седативное, нарушение координации, головокружение, вялость, снижение внимания)

Свойства противогиста- минных средств	Димед- рол	Тавегил	Супрастин	Дипразин	Диазолин	Фенка- рол	Лората- дин
Противо- гистаминная активность	++	+++	++	++++	++	++	++
Продолжитель- ность действия, ч	4–6	8–12	4–6	4–6	До 24–48	6–8	24
Влияние на ЦНС	Седа- тивное, снотвор- ное	Незна- читель- ное седатив- ное	Выра- женное седатив- ное	Выра- женное седатив- ное	–	Незна- читель- ное седатив- ное	Незна- читель- ное седатив- ное
Угнетение вегетативных ганглиев	+	–	–	–	–	–	–
M-холинобло- кирующее дей- ствие	–	Незна- читель- ное	+	+	– <sup>1</sup>	Незна- читель- ное	–
α-Адренобло- кирующее дей- ствие	–	–	–	+	–	–	
Раздражающее действие	+ (п/к)	+ (п/к)	+ (п/к)	+ (п/к)	+ (внутри)	+ (внутри)	
Анестезирующее действие	+	+	+	+	+	+	

## Побочные эффекты препаратов 1го поколения

<b>Побочные эффекты</b>	<b>Возможный механизм развития</b>
От седативного до снотворного действия	Угнетение ЦНС
Гипертермия, судороги	Возбуждение ЦНС
Нарушение зрения и мочеиспускания, сухость слизистых, сгущение мокроты	м-холиноблокирующее действие
Тошнота, рвота	Антиадренергическое действие
Диарея, запоры	Антисеротониновое действие

# Антигистаминовые препараты II поколения

Международное название	Торговое название
Терфенадин	Телдан
Лоратадин	Кларитин
Акривастин	Семпрекс
Эбастин	Кестин
Цетиризин	Зиртек
Астемизол	Гисманал
Левакабастин	Ливостин
Азеластин	Аллергодил

# Преимущества H1-блокаторов II поколения

- очень высокая специфичность и высокое сродство к H1-R
- ингибируют простагландины, лейкотриены, интерлейкины, фактор некроза опухоли- $\alpha$
- Быстрое начало действия
- Достаточная продолжительность основного эффекта (до 24 ч) назначаются, как правило, один раз в сутки
- Отсутствие блокады других типов рецепторов
- Непроходимость через ГЭБ в терапевтических дозах
- Отсутствие связи абсорбции с приемом пищи

# ***Кардиотоксическое действие***

## **II поколения**

- Вызывают блокаду калиевых каналов клеток проводящей системы сердца,**
- удлинение интервала Q-T**
- Нарушение ритма сердца (желудочковая тахикардия).**

**Риск развития увеличивается при сочетании с ингибиторами изофермента цитохрома P450, противогрибковых ЛС, макролидов,**

# Средства, блокирующие H1-гистаминовые рецепторы (III поколение)

Принципиально новые средства, являющиеся:

- активными метаболитами,
- обладающие высокой антигистаминной активностью,
- не оказывающие седативного действия
- не оказывающие характерного для препаратов II поколения *кардиотоксического действия*

**Фексофенадин (телфаст)** - метаболит II поколения *терфенадина*

**Дезлоратадин (эриус)** - метаболит II поколения *лоратадина*

**Цетиризин (Зиртек)** - **Левоцетиризин (Ксизал)** -

# **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ H<sub>1</sub>-ГИСТАМИНОБЛОКАТОРОВ**

- противоаллергическое**
- противозудное действие**
- ↓проницаемость сосудов**
- тормозят экссудацию и формирование отека.**

**Предупреждают развитие:**

- вазодилатации и сокращения гладких мышц.**

# **ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ H1-ГИСТАМИНОБЛОКАТОРОВ**

- **сывороточная болезнь;**
- **аллергический конъюнктивит;**
- **контактный дерматит;**
- **острая и хроническая экзема;**
- **атопический дерматит;**
- **пищевая и лекарственная аллергия;**
- **аллергические реакции на укусы насекомых.**
- **сезонный и хронический аллергический ринит;**
- **зуд различной этиологии;**
- **крапивница (в т.ч. хроническая идиопатическая);**

- Аллергический ринит (**эбастин, фексофенадин, дезлоратадин**). Местно: **азеластин, левокабастин** два раза в сутки.
- Кожные аллергические заболевания (**дифенгидрамин**). Действие противозудное, седативное.
- Отек Квинке (парентерально: **клемастин, хлоропирамин + глюкокортикоиды**)
- Хроническая крапивница (**эбастин, цетиризин, акривастин, лоратадин, дезлоратадин** и др.)
- Анафилактический шок (**адреналин** в/в – препарат выбора, парентерально **клемастин, хлоропирамин**)

# **Показания к применению растворов для инъекций АГС:**

- анафилактический или анафилактоидный шок и ангионевротический отек (в качестве дополнительного средства);**
- профилактика или лечение аллергических и псевдоаллергических реакций (в т.ч. при введении контрастных веществ, переливании крови, диагностическом применении гистамина).**

# СУПРАСТИН® (ЖНВЛС)

Хлорпирамин





## **• Назначения, связанные с влиянием на ЦНС**

- в качестве седативного средства в пред- и послеоперационном периоде;
- для предупреждения или купирования тошноты и рвоты, связанной с наркозом и/или появляющейся в послеоперационном периоде;
- послеоперационные боли (в сочетании с анальгетиками);
- кинетоз (для предупреждения и устранения головокружения и тошноты во время поездок на транспорте);
- в качестве компонента литических смесей, применяемых для потенцирования наркоза в хирургической практике (для парентерального применения)

# Тавегил

Клемастин,



# Противопоказания

- Глаукома
- Аденома простаты
- Повышенная чувствительность к Тавегилу (Клемастин)
- Гипертиреоз и другие заболевания щитовидной железы (тиреоидит, опухоль щитовидной железы и др.)
- Артериальная гипертония
- Язвенная болезнь желудка

# Лекарственное взаимодействие

***Тавегил*** потенцирует действие лекарственных средств, угнетающих ЦНС (снотворных, седативных, транквилизаторов), м-холиноблокаторов, а также **этанолола**

—  
легко может возникнуть передозировка вплоть до нарушения координации (риск развития травм), потери сознания.

# Димедрол (ЖНВЛС)

- ▣ **Раствор для в/в и в/м введения 1 мл**  
**дифенгидрамин**  
**10 мг 1 мл - ампулы**



## **Осложнения при применении димедрола:**

**При парентеральном введении пациентам с дефицитом объема циркулирующей крови возможно:**

- **снижение АД**
- **усиление имеющейся гипотонии, вследствие ганглиоблокирующего действия.**

**У людей с локальными повреждениями мозга и эпилепсией**

- **активирует (даже в низких дозах) эпилептические разряды на электроэнцефалограмме**
- **может провоцировать эпилептический приступ.**

# **Лекарственное взаимодействие**

- **Усиливает действие этанола и лекарственных средств (ЛС), угнетающих центральную нервную систему.**
- **Антагонистическое взаимодействие отмечается при совместном назначении с психостимуляторами.**
- **Снижает эффективность апоморфина как рвотного ЛС при лечении отравления.**
- **Усиливает антихолинергические эффекты ЛС с м-холиноблокирующей активностью**
- **Усиливает и продлевает действие опиатов. Вызывает более тяжелое к**

# Лоратадин (ЖНВЛС)

Кларитин

**наиболее назначаемый  
в мире  
противоаллергически  
й**

**Препарат с 1994 года**



## **Противоаллергический эффект:**

(максимум через 8-12 ч )

- **ингибирует высвобождение гистамина и лейкотриенов из тучных клеток.**

**Продолжительности действия (24 часа) значительно способствует активный метаболит в организме *дезлоратадин*.**

***Лекарственное взаимодействие***

**Индукторы микросомального окисления ( этанол, барбитураты,) снижают эффективность лоратадина.**

# Цетрин (ЖНВЛС) Зиртек

цетиризина дигидрохлорид

• ,



# **Фармакологическое действие**

- **воздействует как на раннюю, так и на позднюю стадии аллергической реакции**
- **после прекращения лечения действие сохраняется до 3 сут.**
- **осторожность при одновременном назначении препарата с седативными средствами.**
- **не оказывает кардиотоксическое действие**

# Блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых

## рецепторов

- Циметидин
- Ранитидин
- Фамотидин
- Низатидин
- Ранитидина висмута цитрат
- Показания:
  - хронический гастрит, дуоденит,
  - язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки,
  - синдром Золингера-Эллисона,
  - рефлюкс-эзофагит,
  - панкреатит,
  - желудочно-кишечное кровотечение.
- Синдром отмены.

# **СТИМУЛЯТОРЫ И БЛОКАТОРЫ СЕРОТОНИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ**

**Серотонин (5-гидрокситриптамин,  
5-НТ)**

- производное индола – медиатор в ЦНС**
- Влияет на сократимость сосудов**
- Участвует в сосудисто-тромбоцитарном гомеостазе**

**Идентифицировано 4 подтипа серотониновых рецепторов, сопряженных с G-белками и**

***Препараты, которые влияют на серотонинергическую систему:***

— агонист 5-HT<sub>1A</sub>-рецепторов **буспирон**

используется в качестве

анксиолитического средства.

— Антидепрессант **флуоксетин**

избирательно блокирует обратный нейрональный захват серотонина, увеличивая его концентрацию в

синаптической щели.

# Стимуляторы серотонинергических процессов:

- **Суматриптан**

Показания: лечение мигрени.

- **Цизаприд** — желудочно-кишечные нарушения.
- является агонистом серотониновых 5-HT<sub>4</sub>-рецепторов,
- опосредованно через эти рецепторы активирует холинергические нейроны интрамурального сплетения -
- ↑ высвобождение ацетилхолина

# Антагонисты серотониновой передачи

- **Метилсергид, кетансерин** и др.  
Показания: мигрень, депрессия, шизофрения.
- **Ондансетрон** является активным противорвотным средством: рвота, вызванная противоопухолевыми средствами

## Пурины - метилксантины: **теофиллин** и **аминофиллин, пентоксифиллин.**

- **Теофиллин** (1,3-диметилксантин) мало растворим в воде (1:180).
- **Аминофиллин (Эуфиллин)** представляет собой смесь 80% **теофиллина** и 20% **этилендиамина**, что обуславливает более легкую растворимость этого вещества в воде.

### Механизм действия:

- блокада аденозиновых A<sub>2</sub>-рецепторов гладкомышечных клеток,
- ↓ ФДЭ.

**Угнетение фосфодиэстеразы в гладкомышечных клетках приводит к:**

- накоплению в клетках цАМФ
- ↓ внутриклеточной концентрации  $Ca^{2+}$
- в клетках ↓ активность киназы легких цепей миозина
- нарушается взаимодействие актина и миозина →
- расслабление гладких мышц бронхов (спазмолитическое действие), гладких мышц кровеносных сосудов, расширение сосудов

## **В ТУЧНЫХ КЛЕТКАХ**

- **↑ концентрация цАМФ**
- **↓ концентрация  $Ca^{2+}$ .**
- **Это препятствует дегрануляции тучных клеток и высвобождению медиаторов воспаления и аллергии.**

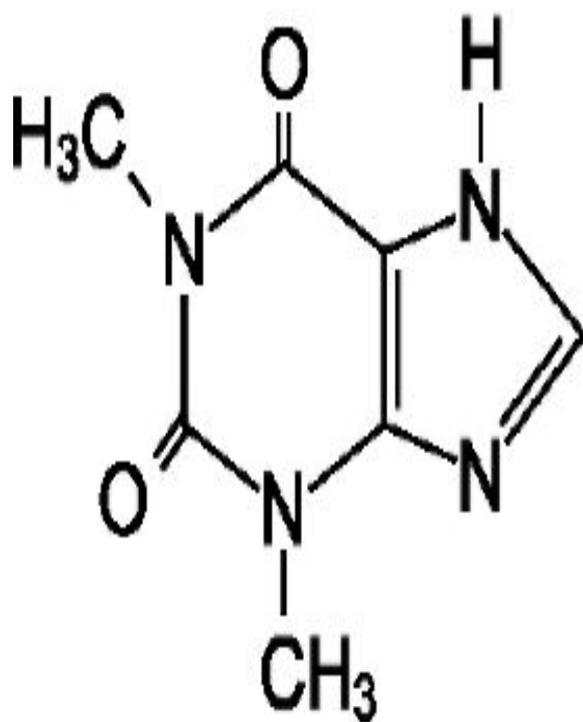
## Ингибирование фосфодиэстеразы в кардиомиоцитах способствует:

- накоплению в них цАМФ
- ↑ концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  (повышение силы сердечных сокращений, тахикардия).
- слабое диуретическое действие,
- несколько ↓ агрегацию тромбоцитов.

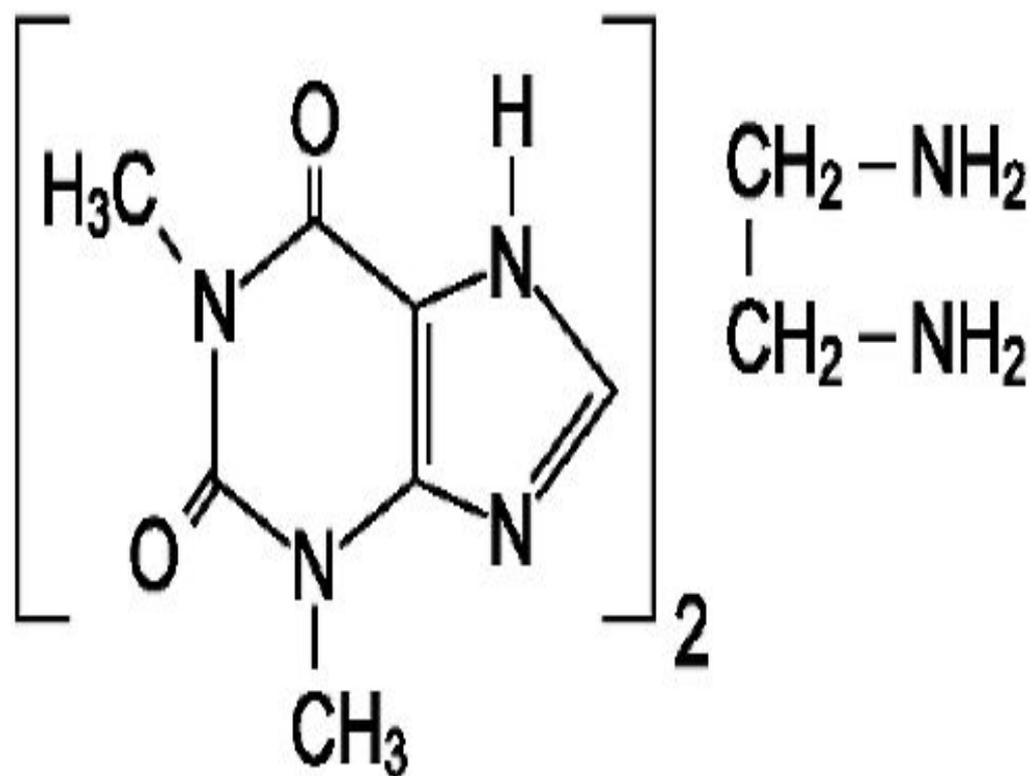
## **систему органов дыхания:**

- **Бронхолитическое действие,**
- **усиление мукоцилиарного клиренса,**
- **уменьшение легочного сосудистого сопротивления,**
- **стимуляция дыхательного центра**
- **↑ сократительной способности дыхательных мышц (межреберных и диафрагмы).**

Теofilлин



Аминофиллин



## **При приеме внутрь:**

- **быстро и полно всасываются из кишечника (биодоступность выше 90%).**
- **Максимальная концентрация в крови достигается через 2 ч.**
- **Метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов.**
- **Скорость метаболизма и продолжительность действия неодинаковы у разных пациентов (в среднем - около 6 ч).**

## ***Побочные эффекты:***

- **нарушение сна, беспокойство,**
- **тремор, головная боль (по-видимому, связаны с блокадой аденозиновых рецепторов в ЦНС),**
- **тошнота,**
- **рвота,**
- **понос,**
- **тахикардия,**
- **аритмии.**

## **Пентоксифиллин (трентал)**

**-умеренное сосудорасширяющее действие**

**-↓ агрегацию тромбоцитов**

**-↑ эластичность оболочки эритроцитов,**

**-↓ вязкость крови,**

**-улучшает микроциркуляцию и доставку кислорода к тканям.**

***При внутривенном введении:***

- усиливает коллатеральное кровообращение с ↑ объема протекающей крови и содержания АТФ в клетках головного мозга.**

## **Показан:**

- при ишемических формах нарушения мозгового, коронарного и периферического кровообращения.

## **Передозировка:**

↓ АД, ↑ температуры тела, потеря сознания, судороги, желудочно-кишечное кровотечение.

## **Лечение передозировки:**

промывание желудка с активированным углем, поддержание дыхания и АД.

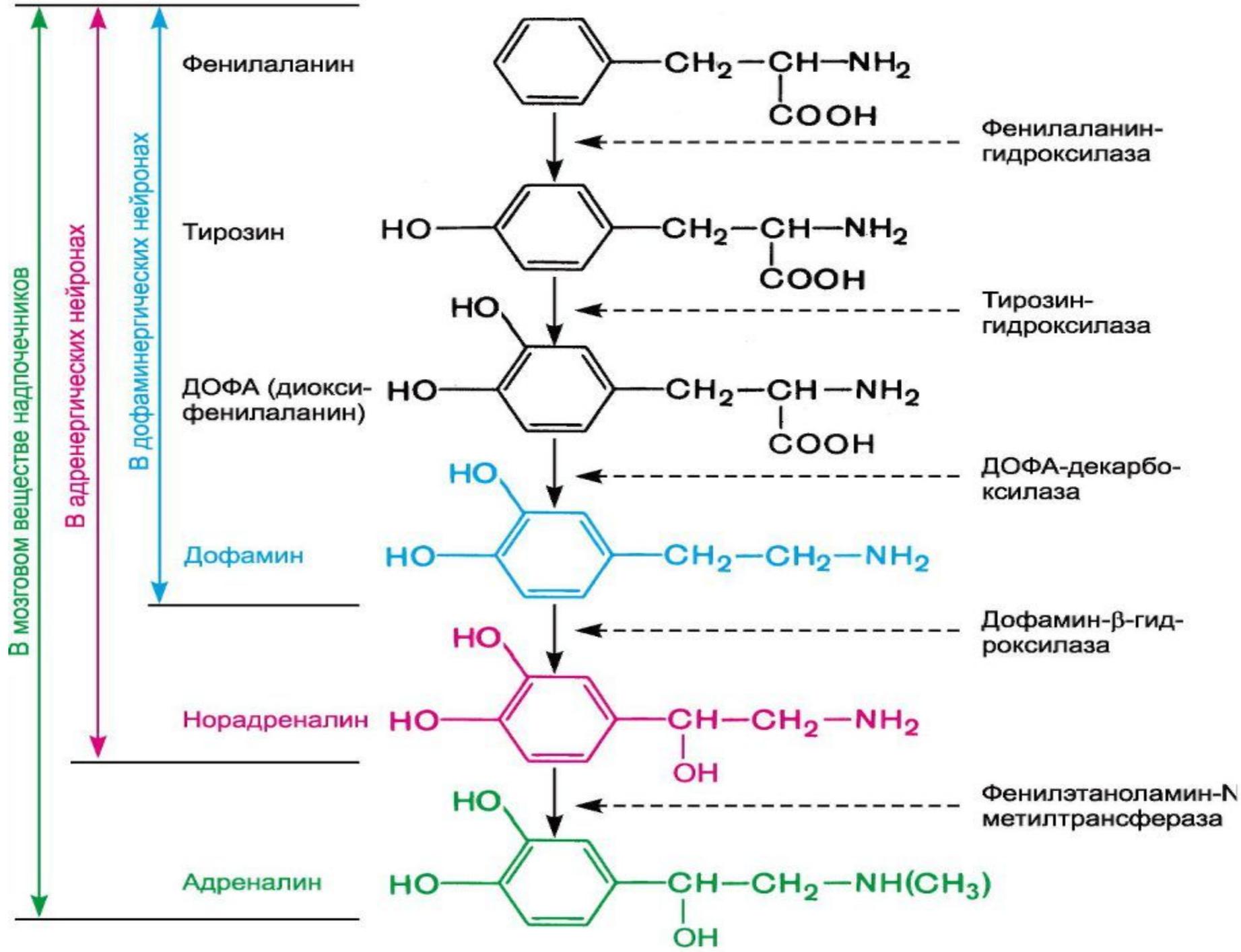
# **ДОФАМИН**

**МЕДИАТОР, БИОГЕННЫЙ  
АМИН:**

- **образуется из l-тирозина,**
- **является предшественником норадреналина и адреналина,**
- **взаимодействует с  $\alpha 1$ - и  $\alpha 2$ -адренорецепторами,**
- **дофаминовыми рецепторами**

**( пресинаптическими и**

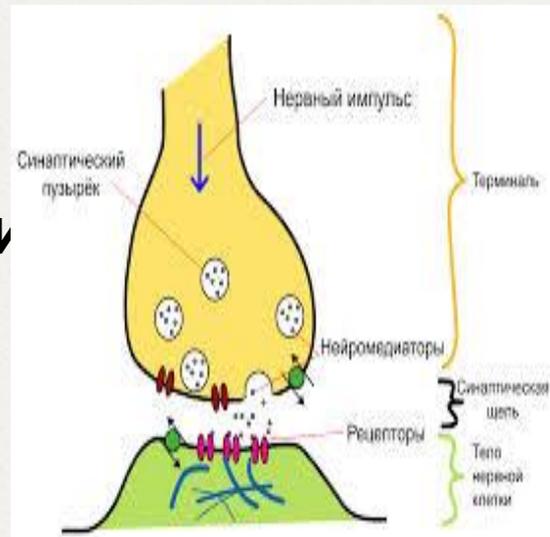
**постсинаптическими)**



## Дофаминомиметики

Эти вещества подразделяются на две группы:

- 1) непрямого действия, влияющие на пресинаптические дофаминовые рецепторы, регулирующие синтез и выделение дофамина и норадреналина;
- 2) прямого действия, влияющие на постсинаптические дофаминовые рецепторы.



## **ДОФАНОМИМЕТИКИ ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ**

### **Дофамин    Допамин**

- стимулирует  $\beta_1$ -адренорецепторы сердца — кардиотоническое действие —
- повышает силу сердечных сокращений, увеличивает сердечный выброс
- в небольших дозах расширяет сосуды почек и брыжейки (за счет стимуляции дофаминовых рецепторов),
- в высоких дозах повышает тонус периферических сосудов, оказывая прессорное действие (стимуляция  $\alpha$ -адр).

## ***Применение при :***

- **острой сердечно-сосудистой недостаточности,**
- **кардиогенном (послеоперационном,**
- **инфекционно-токсическом,**
- **анафилактическом) шоке (сочетание кардиотонического и прессорного эффектов).**

## **Вводят:**

- внутривенно капельно
- обладает быстрым, но коротким действием (5-10 мин).

Инфузии проводят непрерывно – от 2–3 ч до 1–4 суток под мониторным наблюдением.

## **Побочные эффекты**

- сужение периферических сосудов,
- тахикардия, аритмия,
- тошнота, рвота.