

ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России
Кафедра фармакологии и клинической фармакологии

Средства, влияющие на адренергические синапсы

д.м.н. Изможерова Н.В.

Екатеринбург 2015

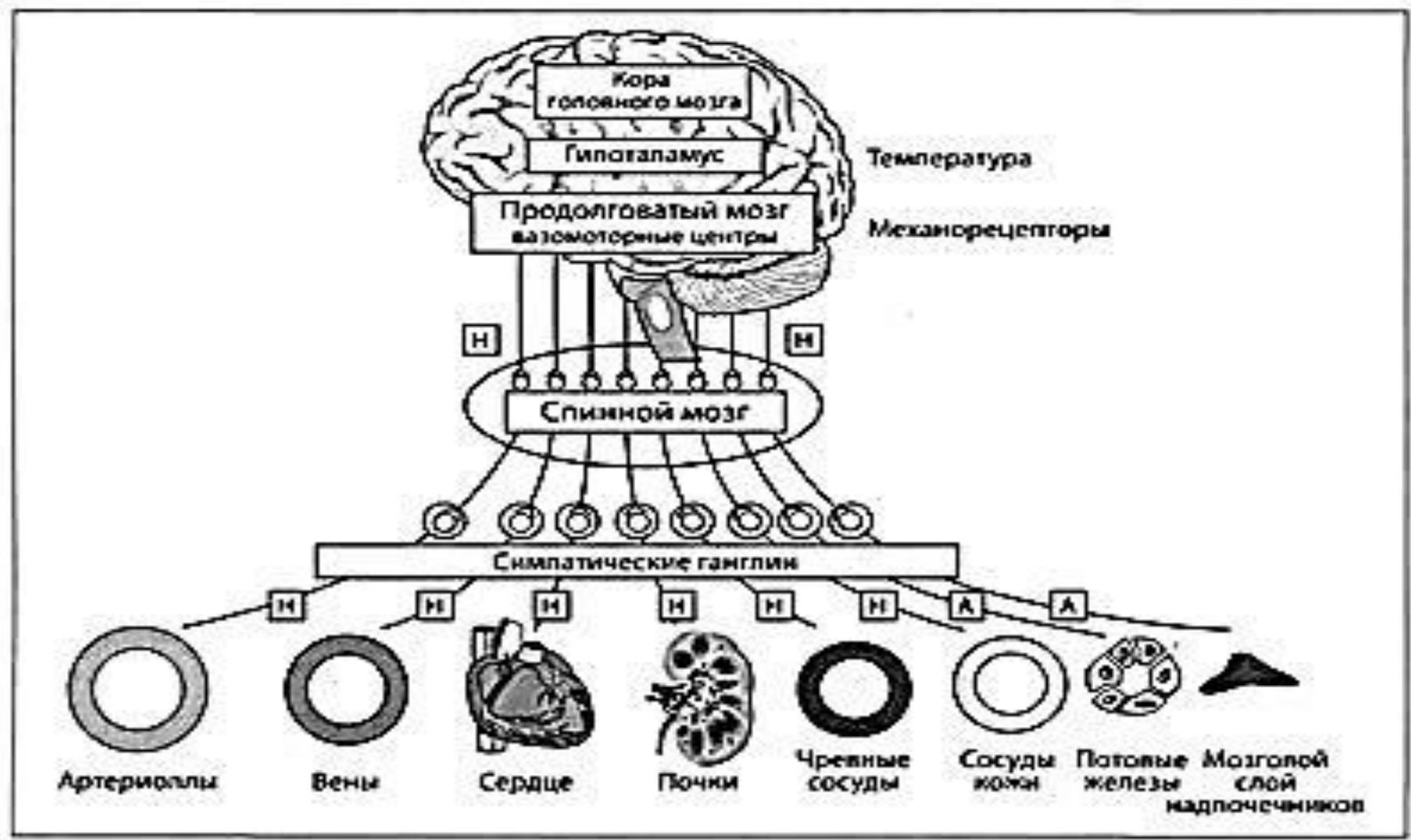
Анатомия СНС

- **Центральный отдел:** вегетативные нейроны, которые располагаются только в спинном мозге, в составе латеральных промежуточных ядер (в области боковых рогов спинного мозга и распространяются от VII шейного сегмента и до II или III поясничных сегментов (торако-люмбальный отдел)
- От мелких мультиполярных нейронов этих ядер начинаются все преганглионарные симпатические волокна, выходящие из спинного мозга в составе передних корешков спинномозговых нервов

Анатомия СНС

- Периферический отдел включает:
- 1) преганглионарные симпатические волокна, выходящие из спинного мозга в составе передних корешков спинномозгового нерва от сегментов C_8-L_3 ;
- 2) симпатический ствол, образованный паравертебральными узлами и их связями (симпатическими ветвями и нервами);
- 3) чревное сплетение, верхнее и нижнее брыжеечные сплетения, представленными превертебральными ганглиями, мелкими узлами и их связями, расположенными по ходу кровеносных сосудов;
- 4) симпатические нервные волокна, направляющиеся от паравертебральных узлов к органам и тканям в составе соматических нервов;
- 5) симпатические органные и околосоудистые сплетениями;
- 6) симпатические нервные окончания

Симпатическая нервная система



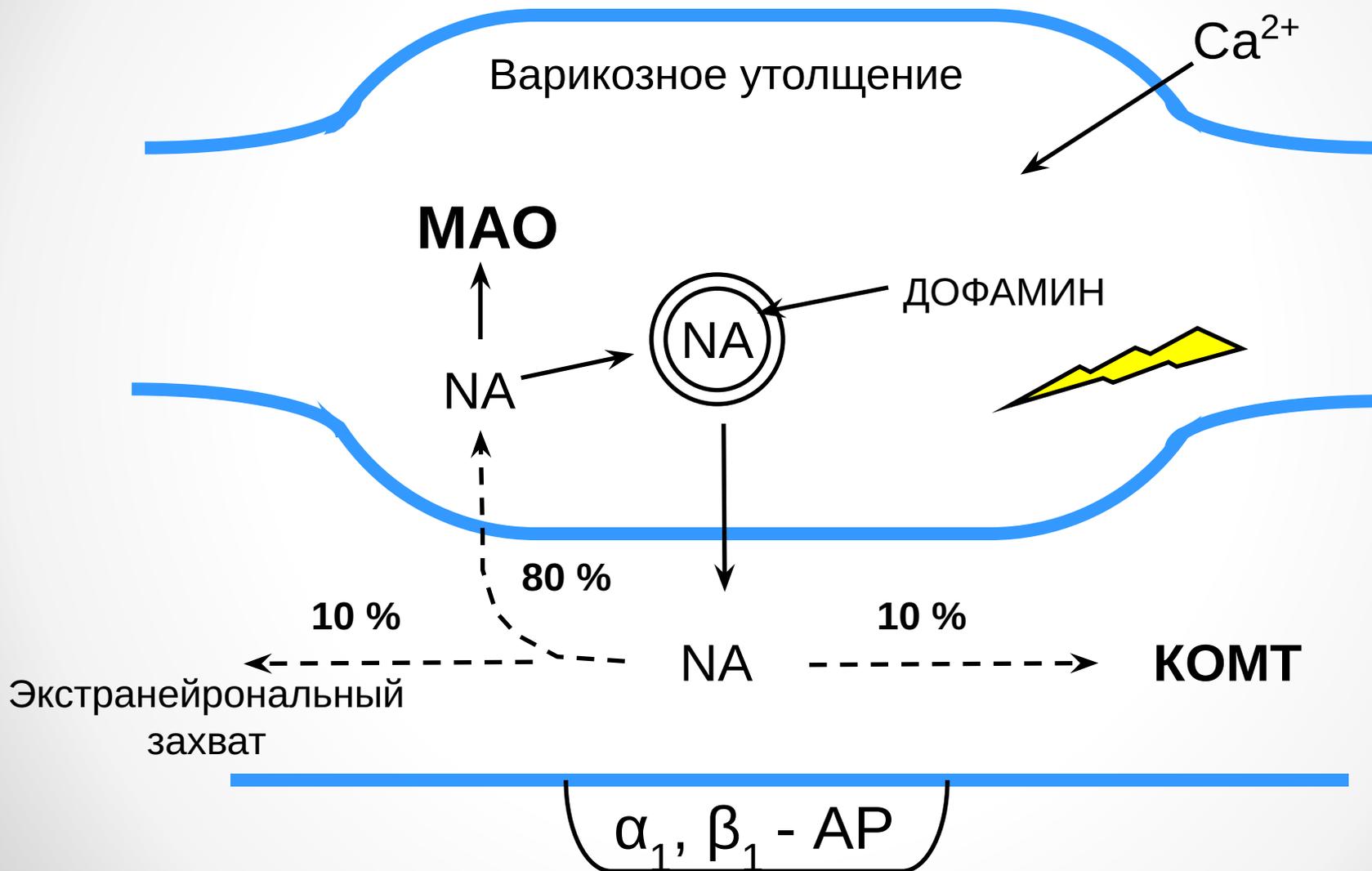
Медиаторы

- Медиатор преганглионарных симпатических волокон: ацетилхолин (активирует H_n -холинорецепторы)
- В симпатических ганглиях высвобождаются нейропептиды (вещество P, энкефалин и др.), выполняющие модулирующую функцию
- Медиаторы постганглионарных симпатических волокон катехоламины – норадреналин (около 90%) адреналин (около 7%), дофамин (около 3%)
- Синтезируется норадреналин из аминокислоты тирозина, частично в терминальных симпатических окончаниях, частично в теле нейрона

Синтез катехоламинов (схема)



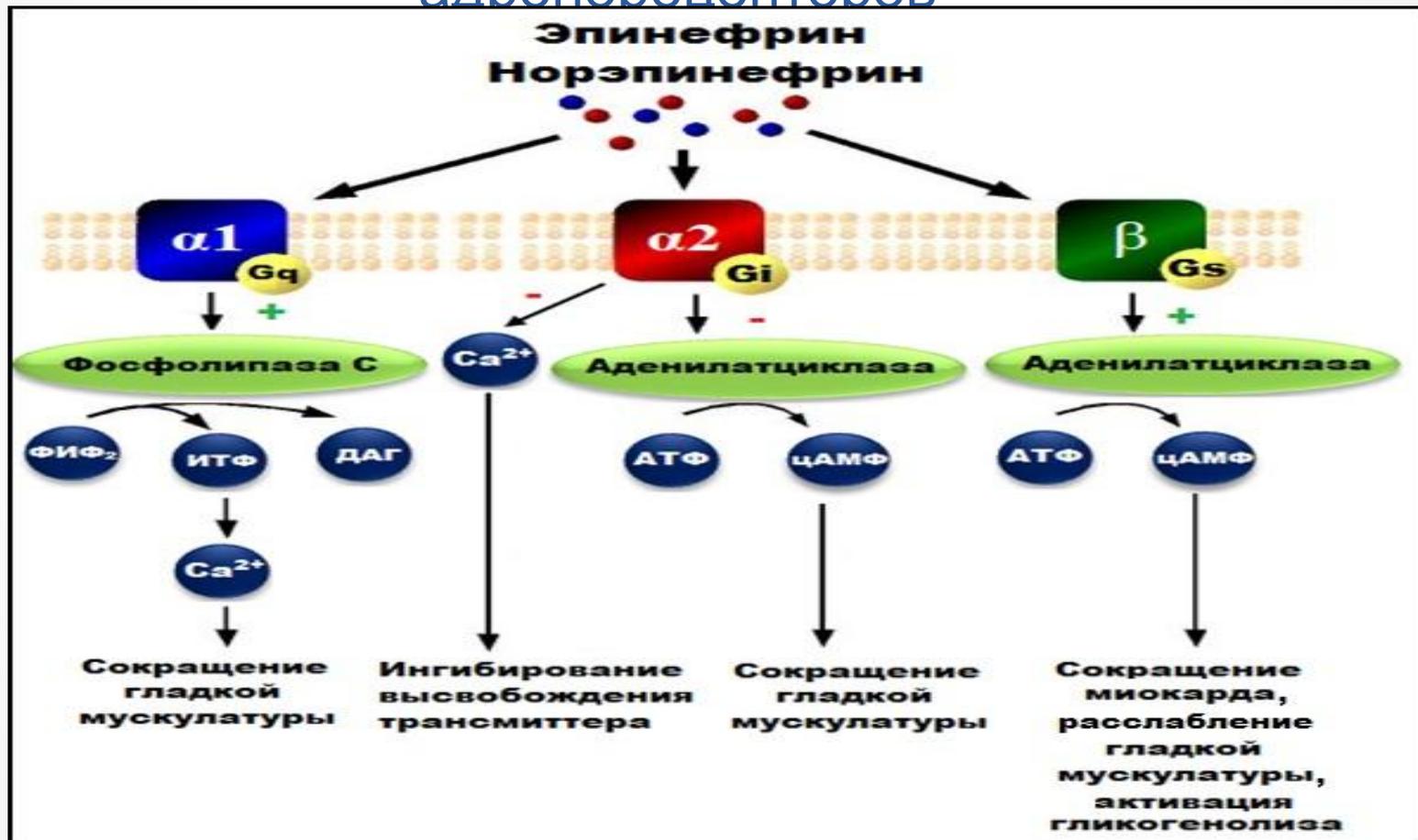
Структура адренергического синапса



Адренорецепторы

- Выделяют α_1 , α_2 , β_1 , β_2 , β_3 – адренорецепторы
- Данные рецепторы являются метаботропными и сопряжены и с G-белками (α_1 с Gq, α_2 с Gi, β_1 , β_2 , β_3 с Gs) .
- Их стимуляция вызывает важнейшие изменения в жизнедеятельности организма, обеспечение процессов поддержания гомеостаза, а также активацию процессов приспособления
- Данные рецепторы являются мишенью для катехоламинов, в частности для норэпинефрина (норадреналина) и эпинефрина (адреналина)

ними систем при стимуляции различных адренорецепторов



ФИФ₂ фосфатидилинозитол-4,5-бисфосфата
ИТФ инозитолтрифосфат
ДАГ диацилглицерол

Локализация адренорецепторов (1)

ТИП	ЛОКАЛИЗАЦИЯ	ЭФФЕКТ СТИМУЛЯЦИИ
α_1	Гладкая мускулатура кровеносных сосудов	Сужение сосудов
	Миокард	Увеличение силы сокращений (слабое)
	Сфинктеры ЖКТ, мочевого пузыря, капсула селезенки	Повышение тонуса
	Радиальная мышца радужки	Расширение зрачка
	Печень	Усиление гликогенолиза
	ЦНС	Повышение активности
	Матка	Повышение тонуса
	Бронхи (преальвеолярный жом)	Повышение тонуса

Локализация адренорецепторов (2)

ТИП	ЛОКАЛИЗАЦИЯ	ЭФФЕКТ СТИМУЛЯЦИИ
α_2	Гладкая мускулатура кровеносных сосудов (внесинаптические)	Сужение сосудов
	Пресинаптические мембраны адренергических нервов	Снижение высвобождения катехоламинов.
	ЦНС	Снижение оборота НА. Угнетение сосудодвигательного центра. Угнетение ЦНС
	Гладкие мышцы ЖКТ	Расслабление
	Тромбоциты	Агрегация
	Островковый аппарат ПЖЖ	Снижение высвобождения инсулина
	Жировая ткань	Угнетение липолиза

Локализация адренорецепторов (3)

ТИП	ЛОКАЛИЗАЦИЯ	ЭФФЕКТ СТИМУЛЯЦИИ
β_1	Сердце (водитель ритма, проводящая система, рабочие волокна)	Увеличение частоты, силы сердечных сокращений, проводимости и возбудимости миокарда, увеличение сердечного выброса и потребления кислорода миокардом
	Гладкие мышцы ЖКТ	Расслабление
	ЮГА почек	Выделение ренина

Локализация адренорецепторов (4)

ТИП	ЛОКАЛИЗАЦИЯ	ЭФФЕКТ СТИМУЛЯЦИИ
β_2	Гладкая мускулатура бронхов	Расслабление
	Артериолы (коронарные, легочные, скелетных мышц)	Расширение сосудов
	Беременная матка	Ослабление и прекращение сокращений
	Островковый аппарат поджелудочной железы	Увеличение секреции инсулина
	Пресинаптическая мембрана адренергических нервных волокон	Увеличение высвобождения медиатора
	Печень, скелетные мышцы	Увеличение гликогенолиза
	Тромбоциты	Уменьшение агрегации
	Жировая ткань	Активация липолиза
	ЮГА почек	Выделение ренина

Классификация адреномиметиков (1):

I. АДРЕНОМИМЕТИКИ ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ:

1. α, β - адреномиметики:

- Норэпинефрина гидротартрат (норадреналин);
- Эпинефрина гидрохлорид (адреналин);

2. α - адреномиметики:

α_1 – адреномиметики:

- Фенилэфрин (мезатон)
- Этафедрин (фетанол)
- Мидодрин (гутрон)

α_2 – адреномиметики:

- Клонидин (клофелин)

$\alpha_{1,2}$ – адреномиметики:

- Нафазолин (нафтизин)
- Ксилометазолин (галазолин)
- Оксиметазолин (назол, називин)
- Тетризолин (тизин)

Классификация адреномиметиков (2):

3. β - адреномиметики:

$\beta_{1,2}$ – адреномиметики

- Изопреналин (изадрин)
- Орципреналин (алупент)

β_1 – адреномиметики

- Добутамин

β_2 – адреномиметики

- Сальбутамол (вентолин)
- Тербуталин (бриканил)
- Фенотерол (беротек, партусистен)
- Гексопреналин (гинипрал)
- Сальметерол (серевент)
- Формотерол (форадил)

Классификация адреномиметиков (3):

II. АДРЕНОМИМЕТИКИ НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ (СИМПАТОМИМЕТИКИ):

- Эфедрина гидрохлорид
- Фенамин

Эффекты адреналина (1):

α_1 :

1. Суживает большинство кровеносных сосудов, особенно сосудов кожи, слизистой, органов брюшной полости;
2. Стимулируя симпатическую иннервацию радиальной мышцы радужки глаза - *m. dilatator pupillae* - адреналин расширяет зрачок (мидриаз);
3. Сокращение капсулы селезенки сопровождается выбросом в кровь большого количества эритроцитов.

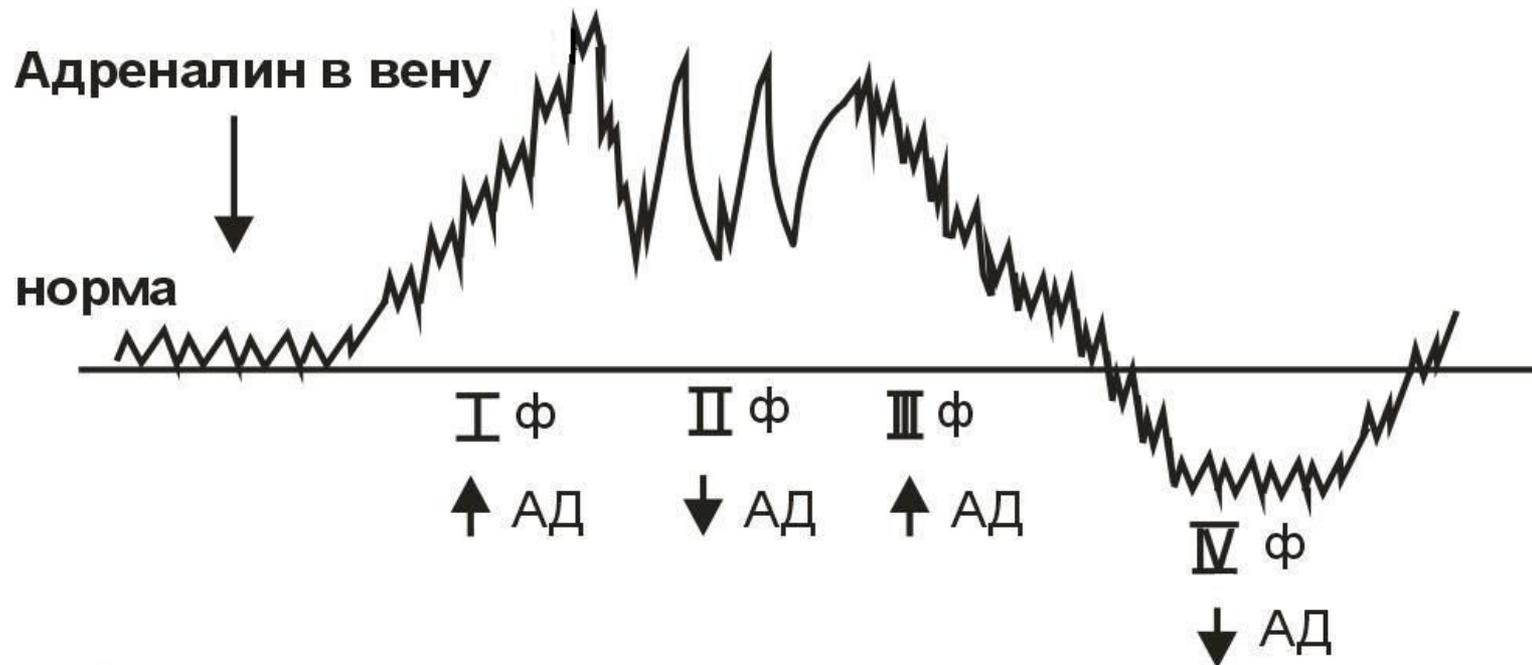
β_1 :

1. Положительный инотропный эффект – сила;
2. Положительный хронотропный эффект – частота;
3. Положительный дромотропный эффект – проводимость;
4. Положительный батмотропный эффект – возбудимость.

β_2 :

1. Стимулирует гликогенолиз → гипергликемия;
2. Стимулирует липолиз → ↑ содержание свободных жирных кислот в крови;
3. Расширяет бронхи;
4. Ослабляет сокращение миомерия.

Фазы действия адреналина на уровень АД



- I. – β_1 миокарда;
- II. – n. vagus;
- III. – $\alpha_1 \alpha_2$ сосудов;
- IV. – β_2 сосудов.

Применение адреналина:

1. Анафилактический шок, иногда другие виды шока;
2. Ангионевротический отек;
3. Аллергические реакции на лекарственные препараты;
4. С растворами местных анестетиков для пролонгирования действия;
5. Открытоугольная глаукома;
6. Остановка носовых кровотечений;
7. Остановка сердца;
8. Тяжелая AV-блокада;
9. Бронхоспазм;
10. Гипогликемическая кома.

Применение норадреналина:

В отличие от Адреналина мало действует на β_1 – АР, совсем не действует на β_2 – АР → не вызывает падения АД, не расширяет бронхи.

ПОКАЗАНИЯ:

Острое снижение АД – травматический, септический шок!
Нельзя при кардиогенном и постгеморрагическом!

Вводят внутривенно капельно 0,2% – 1 мл в 5% - 500 мл р-ра глюкозы. Оказывает кратковременное мощное прессорное действие.

Побочные эффекты катехоламинов:

1. Аритмии сердца;
2. Ишемия миокарда;
3. Головная боль;
4. Нарушения дыхания;
5. Повышение АД (адреналин по другим показаниям) и снижение АД из-за расширения сосудов в конце;
6. Рефлекторная брадикардия (НА);
7. Некроз подкожной клетчатки (НА при попадании под кожу из-за резкого спазма сосудов).

Деконгестанты*

Топические

Системные

ПО ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ДЕЙСТВИЯ

ЭФЕДРИН
ПСЕВДОЭФЕДРИН
ФЕНИЛЭФРИН
ФЕНИЛПРОПАНОЛАМИН

4-6 часов

8-10 часов

10-12 часов

НАФАЗОЛИН:
НАФТИЗИН
САНОРИН И ДР.

ФЕНИЛЭФРИН:
ВИБРАЦИЛ
НАЗОЛ БЕБИ И ДР.

КСИЛОМЕТАЗОЛИН:
КСИМЕЛИН
ГАЛАЗОЛИН
ДЛЯНОС
ОТРИВИН

ОКСИМЕТАЗОЛИН:
НАЗОЛ
НАЗОЛ АДВАНС
НАЗИВИН И ДР.

ТЕТРИЗОЛИН:
ТИЗИН И ДР.

ИНДАНАЗОЛИН:
ФАРИАЛ И ДР.



ФЕНИЛЭФРИН

(α_1 -адреномиметик)



Для препаратов, используемых в детской практике особенно важна

БЕЗОПАСНОСТЬ

1. Мягкое, короткое (4-6 часов) вазоконстрикторное действие;
2. Менее свойственно развитие «синдрома рикошета» по-сравнению с альфа-2-адреномиметиками;
3. При местном назальном применении фенилэфрин не имеет центрального стимулирующего эффекта;
4. Практически полное отсутствие влияния на бета-адренорецепторы, что значительно снижает риск развития нарушений ритма сердечных сокращений.



Области применения β – адреномиметиков:

<p>β_1 АР Миокарда – нарушения AV- проводимости</p>	<p>β_2 АР Бронхов – Бронхиальная астма, бронхообструктивный синдром</p>	<p>β_2 АР Миометрия – угроза прерывания беременности (токолитическое действие)</p>
<p>Изопреналин, орципреналин</p>		<p>Сальбутамол (сальбупарт) Гексопреналин (гинипрал) Фенотерол (партусистен) Тербуталин</p>
<p>Добутамин</p>	<p>Сальбутамол (вентолин) Тербуталин (бриканил) Фенотерол (беротек) Сальметерол (серевент) Формотерол (форадил)</p>	

Добутамин

- Стимулирует бета₁-адренорецепторы миокарда и вызывает положительный инотропный эффект
- Слабо влияет на бета₂- и альфа₁-адренорецепторы
- Умеренно увеличивает ЧСС, ударный и минутный объем сердца, снижает ОПСС и сосудистое сопротивление в малом круге кровообращения
- Системное АД существенно не понижается
- Увеличивает коронарный кровоток, способствует улучшению снабжения миокарда кислородом, уменьшает давление наполнения желудочков сердца
- Эффект развивается через 1–2 мин и достигает максимума через 10 мин.
- Быстро метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов, основной из которых — 3-О-метилдобутамин.
 $T_{1/2}$ — 2–3 мин
- Выводится преимущественно почками

Показания

- ОСН: острый инфаркт миокарда, кардиогенный шок, последствия оперативного вмешательства на сердце, применение ЛС с отрицательным инотропным действием (например бета-адреноблокаторов);
- Обострение (острая декомпенсация) ХСН
- ОСН некардиогенного генеза (в т.ч. при токсическом и травматическом шоке),
- Некоторые формы СН на фоне гиповолемии (когда среднее АД выше 70 мм рт.ст. и внутрикапиллярное давление в системе малого круга кровообращения — от 18 мм рт.ст. и выше, при неадекватной реакции на восполнение ОЦК и повышение давления заполнения желудочков);
- Низкий МОС (как побочное явление при ИВЛ при положительном остаточном давлении на выдохе);
- Диагностика ИБС (фармакологическая проба в качестве заменителя физических упражнений)

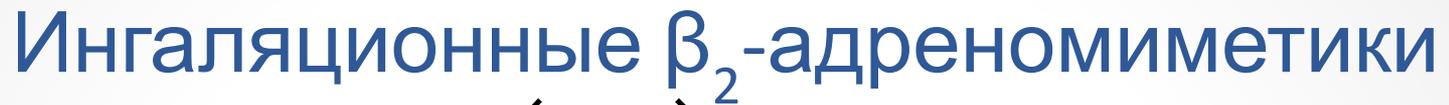
Противопоказания

- Гиперчувствительность,
- Идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз,
- Тампонада сердца,
- Стеноз аорты,
- Феохромоцитома,
- Желудочковые аритмии (в т.ч. фибрилляция желудочков)

Побочные эффекты

- *Со стороны СССи крови (кроветворение, гемостаз):* тахикардия (в т.ч. желудочковая), мерцательная аритмия, боль в области сердца и в груди, сердцебиение, одышка, повышение АД/гипотензия, гипокалиемия, торможение агрегации тромбоцитов (при длительном применении), петехиальные кровотечения.
- *Аллергические реакции:* кожная сыпь, лихорадка, бронхоспазм, эозинофилия и др.).
- *Прочие:* головная боль, тошнота, полиурия (при введении высоких доз); флебит, в отдельных случаях — некроз кожи (в месте введения)

Ингаляционные β_2 -адреномиметики



Короткого действия:

Сальбутамол (вентолин)

Тербуталин (бриканил)

Фенотерол (беротек)

Длительного действия:

Сальметерол

(серевент)

Формотерол

(форадил)

Индакатерол (онбрез)

Некоторые торговые названия β_2 -агонистов:

1. **Сальбутамол**: Алопрол, Асмадил, Асталин, Бронховалеас, Вентодиск, **Вентолин**, Волмакс, Ген-Сальбутамол, Саламол, Салмо, Сальбен, Сальбувент, **Сальбутамол**, Сальбутол, Сальгим, **Сальтос**, Спреор, Стеринеб, **Саламол**, Эйромир, Эковент
2. **Фенотерол**: Арутерол, Беротек, Партусистен, Фенотерол, Фтагирол
3. **Тербуталин**: Айронил СЕДИКО, Арубендол, Бриканил
4. **Формотерол**: Оксис Турбухалер, Форадил
5. **Салметерол**: Сальметер, Серевент
6. Индакатерол (Онбрез)

(ДАИ, ПИ, р-р для небулайзера)

- Сальбутамол
- 100, 200, 400 мкг в дозе
- Препарат короткого действия для быстрой помощи при БОС



Сальгим® - раствор сальбутамола для ингаляций через небулайзер



- **Форма выпуска:**
- флаконы 0,1% раствора сальбутамола гемисукцината по 2,5 5,0 10,0 мл

ОКСИС Турбухалер



ДПИ содержит: **формотерол**

9 мкг 60 доз

4,5 мкг 60 доз

Показания к применению:

Бронхиальная астма.

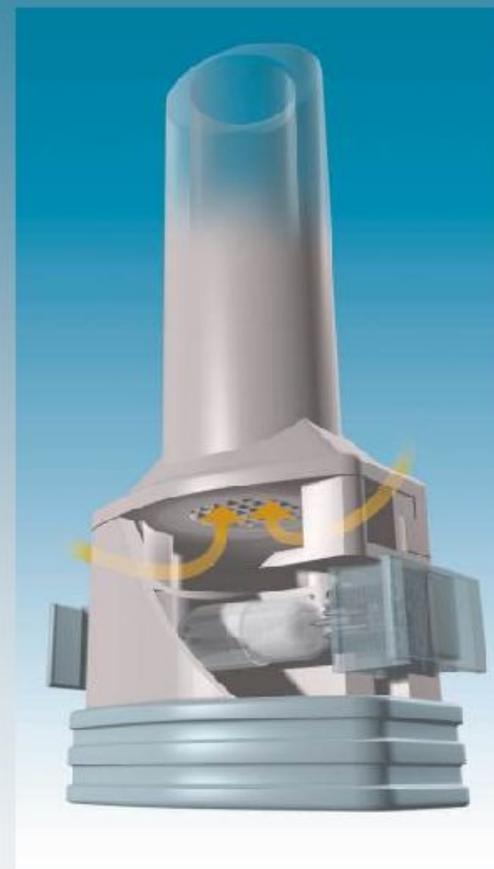
Окисис Турбухалер применяется для базисной терапии БА в дополнение к терапии ИГКС;

для купирования приступов бронхоспазма;

для профилактики приступов удушья, вызванных физической нагрузкой.

Аэролайзер - средство доставки Форадила

- Ингалятор низкого сопротивления - требует меньшего усилия вдоха
- Обеспечивает высокий процент попадания в легкие при «удобном», относительно низком усилии вдоха.
- Низкая вариабельность вдыхаемых доз обеспечивает точность дозирования
- Аэролайзер прост в применении - не требует координации вдоха и нажатия на дозатор.
- Удобен даже при использовании детьми и престарелыми.



¹Clark AR, Hollingworth AM. J Aerosol Med 1993 ²Chan HK, Chew NYK. Am J Respir Crit Care Med 2000

³Data on file, Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland

Форадил (аэролайзер, ПИ)

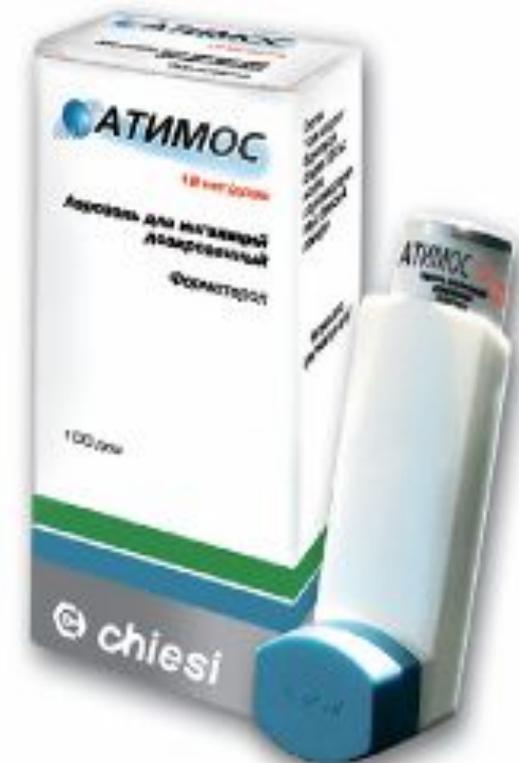
- ДПИ содержит:
формотерол 12 мкг
- Показания к
применению:
- Бронхиальная астма.
- применяется для
базисной терапии БА в
дополнение к терапии
ИГКС;
- для купирования
приступов
бронхоспазма;
- для профилактики
приступов удушья,
вызванных физической



АТИМОС

ФОРМОТЕРОЛ 12 мкг 100 доз

аэрозоль для ингаляций дозированных



- НЛР (наиболее часто):
 - обусловлены воздействием В2-агонистов на сердце, что может вызывать тахикардию, аритмию, ишемию миокарда.
 - Возможен тремор;
 - Головная боль, головокружение, нарушение сна.
- Наиболее селективным,
а значит безопасным является

сальбутамол

Новые β_2 -агонисты

- Индакатерол (онбрез)
- Вилантерол

Индакатерол (Онбрез)

- Капсулы с порошком для ингаляций (через рот с помощью специального устройства — Бризхалера)
- Нельзя принимать внутрь
- Ингаляцию препарата проводят ежедневно 1 раз в сутки в одно и то же время
- Рекомендуемая доза препарата составляет 150 мкг (содержимое 1 капс. 150 мкг) 1 раз в сутки (1 ингаляция в сутки).
- Максимальная доза — 300 мкг (содержимое 1 капс. 300 мкг) 1 раз в сутки (1 ингаляция в сутки)
- Максимально допустимую дозу препарата превышать нельзя.
- *Особые группы пациентов: не требуется коррекция дозы препарата у пациентов в возрасте ≥ 65 лет, пациентов с нарушением функции печени и почек легкой и умеренной степени тяжести*



АНОРО ЭЛЛИПТА® (ANORO ELLIPTA®)

- Вилантерол* +
Умеклидиния бромид*
(Vilanterol* + Umeclidinium
bromide*)
- Используется ингалятор
Эллипта®

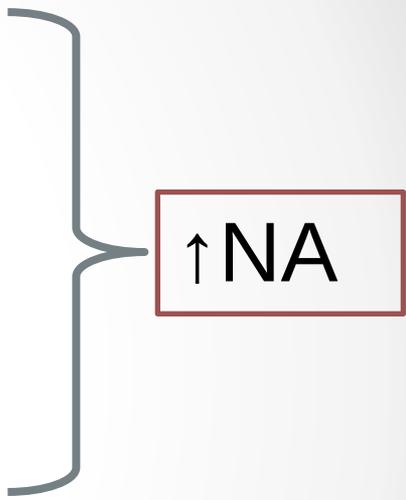


Вилантерол

- Относится к классу селективных агонистов бета₂-адренергических рецепторов длительного действия (бета₂-агонистов)
- Фармакологические эффекты агонистов бета₂-адренорецепторов, включая вилантерол, по крайней мере частично связаны со стимуляцией внутриклеточной аденилатциклазы — фермента, который катализирует превращение АТФ в цАМФ.
- Повышение уровня цАМФ приводит к расслаблению гладкой мускулатуры бронхов и угнетению высвобождения из клеток (в первую очередь из тучных клеток) медиаторов реакций гиперчувствительности немедленного типа

Механизм действия Эфедрина:

1. Ингибирование MAO;
2. Ингибирование обратного нейронального захвата NA;
3. Ингибирование экстранейронального захвата NA;
4. Слабое прямое адреномиметическое действие.



↑ NA

Применение Эфедрина:

1. Бронхиальная астма, бронхообструктивный синдром;
2. Артериальная гипотензия;
3. Аллергические заболевания;
4. Местно при рините;
5. AV-блок;
6. Нарколепсия, энурез.

Побочные эффекты:

1. Возбуждение;
2. Бессонница;
3. Тремор;
4. Потеря аппетита;
5. Нарушения ритма сердца;
6. Тахифилаксия;
7. Атериальная гипертензия.

Классификация веществ, угнетающих адренергическую передачу (1):

1. α -адреноблокаторы:

- $\alpha_{1,2}$ -адреноблокаторы (неселективные):

Синтетические:

фентоламин (регитин),
троподифен (тропафен),
пророксан (пирроксан),

Дигидрированные алкалоиды спорыньи:

Дигидроэрготамин (дитамин),
Дигидроэргокрестин,
Дигидроэрготоксин (редергин),
Ницерголин (сермион)

- α_1 -адреноблокаторы (селективные):
празозин (минипресс), доксазозин (кардура),
теразозин (корнам), тамсулозин (омник).

Применение фентоламина и тропafenа:

1. Диагностика и периоперационная терапия феохромоцитомы;
2. Нарушение периферического кровообращения: болезнь Рейно, облитерирующий эндартериит, акроцианоз, трофические язвы нижних конечностей;
3. Геморрагический, кардиогенный шок, когда наблюдается спазм артериол;
4. Тяжелые гипертонические кризы;
5. Пролезни, обморожения.

Побочные эффекты:

1. Тахикардия;
2. Повышение тонуса ЖКТ (поносы);
3. Головокружение;
4. Зуд кожи, покраснение ее;
5. Набухание слизистой оболочки носа;
6. При передозировке - ортостатический коллапс.



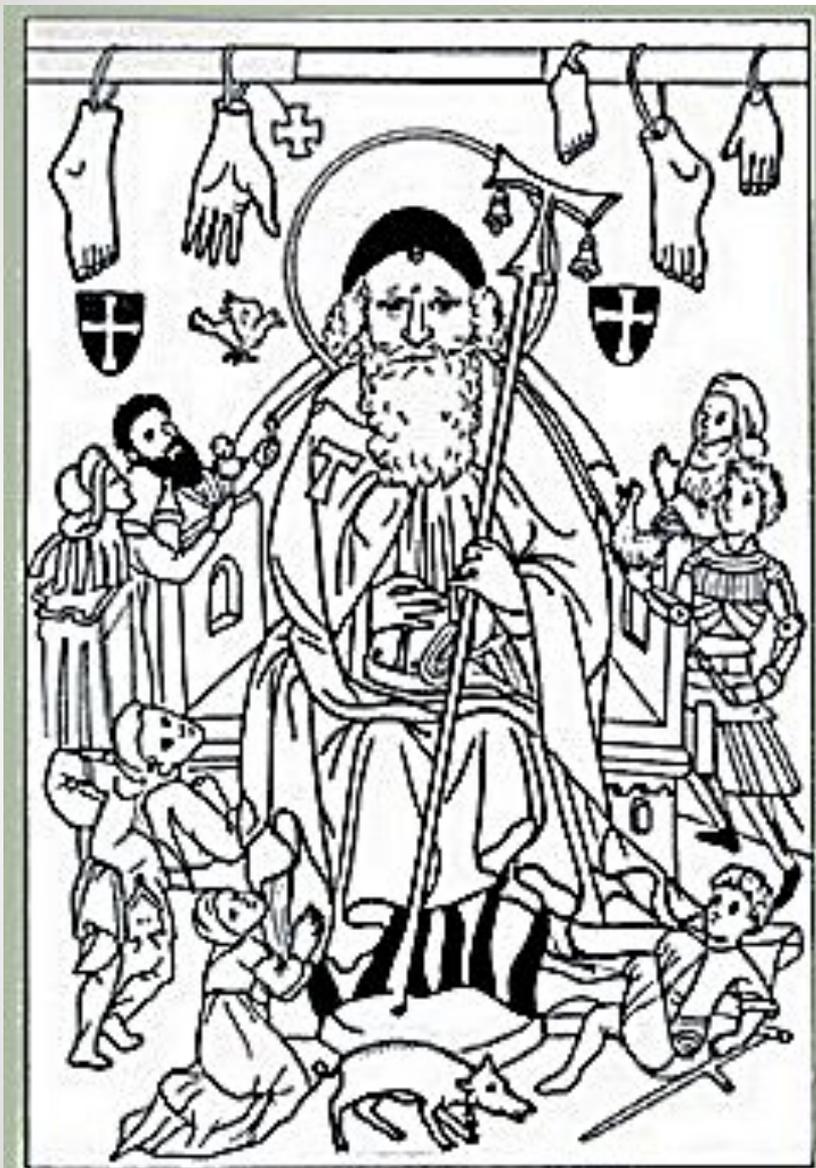
СПОРЫНЯ ПУРПУРНАЯ

(*Claviceps purpurea*) поражает колосья ржи и других зерновых. Употребление в пищу муки, зараженной этим грибом, вызывает тяжелое заболевание – эрготизм – с такими симптомами, как галлюцинации и сильное чувство жжения (отсюда старое название болезни – «Антониев огонь»). Святой Антоний считался покровителем жертв эрготизма и его помощи просили при жгучей боли.



«Тело то окоченевши, то эта окоченелость сменяется расслаблением; в особенности это замечается в пальцах. Руки зажаты в кулаки, или же пальцы широко растопырены. Мышцы лица судорожно подергиваются. Эти мышечные подергивания начинаются на лице и переходят на все тело. ... пальцы имеют синевато-черный цвет. как будто кровь в них «остановилась». Кожа сморщена и суха. Спустя немного времени, наступает отмирание всего члена или части его».

*(Фаррингтон Э.
Гомеопатическая клиническая
фармакология. Лекции
1875-1886 г.)*

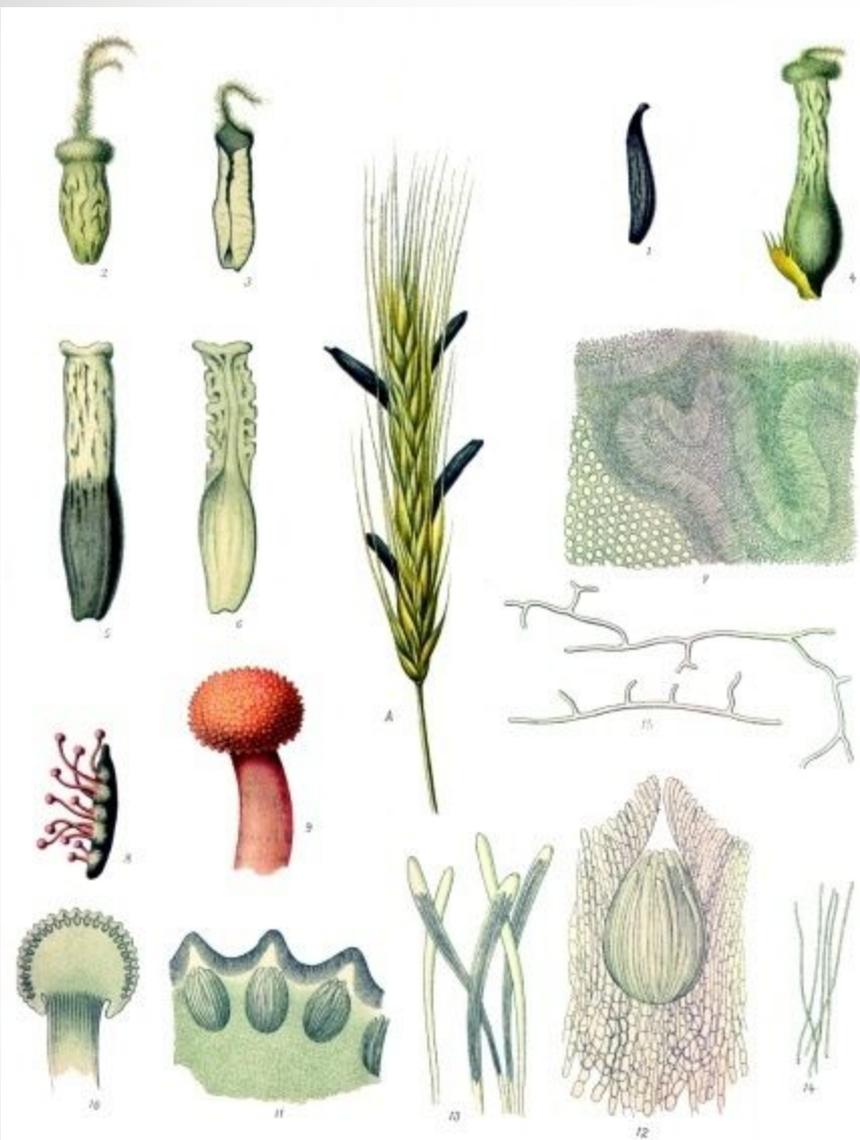


«Гангренозное отравление начинается с покалывания в пальцах, затем рвоты и поноса, а через несколько дней сопровождается гангреной пальцев на руках и ногах. Все конечности полностью поражаются сухой гангреной, после чего следует их разложение.

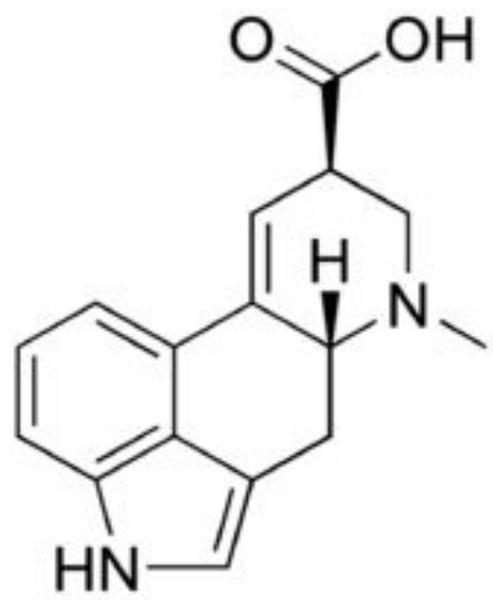
Конвульсивная форма начинается точно так же, но сопровождается мучительными спазмами мышц конечностей, кульминирующими в эпилептических конвульсиях.

Многие пациенты бредят...»

(A. Hoffer and H. Osmond, The Hallucinogens (New York: Academic Press, 1967)



Строение спорыньи пурпурной (*Claviceps purpurea*)



Структурная формула лизергиновой кислоты

- Алкалоиды спорыньи:
- Эрготамин
 - Эргометрин
 - Эргозин
 - Эргокриптин
 - Эгокорнин.

Применение алкалоидов спорыньи:

1. Эрготамин, дигидроэрготамин (дигидергот) – лечение мигрени;
2. Комбинированные препараты для лечения артериальной гипертензии и нарушений мозгового кровообращения:
 - **Синепрес** (дигидроэрготоксин +резерпин +гидрохлортиазид),
 - **Кристепин** (дигидроэргокристин + резерпин + клопамид),
 - **Вазобрал** (дигидроэргокриптин + кофеин)
3. Эргометрина малеат, метилэргометрин, эрготамина гидротартрат – утеротоники;

НИЦЕРГОЛИН

Эффекты

Ноотропный: устранение когнитивных, аффективных, поведенческих и соматических расстройств при деменции, сокращение связанного с событием латентного периода потенциалов, нормализация биоэлектрической активности и информационных процессов мозга, устранение негативной психопатологической симптоматики

Полинейромедиаторный: альфа-адреноблокирующее действие, улучшение холинергической функции при старении, повышение обмена дофамина, улучшение нейротрансмиссии за счет усиления обмена фосфоинозитида и транслокации протеинкиназы C

Нейропротективный: антиоксидантное действие при оксидантном стрессе, защита при аноксии и гипоксии, предупреждение нейронального апоптоза, повышение уровня фактора роста нервов

Метаболический: усиление церебрального метаболизма, усиление потребления глюкозы мозгом, повышение синтеза протеина и нуклеиновых кислот, оптимизация функции кальциевых каналов и обмена кальция, поддержание постоянства концентрации магния в мозге и мягких тканях

Антиагрегантный: ингибирование агрегации тромбоцитов и эритроцитов, улучшение реологических свойств крови, улучшение микроциркуляции

Вазоактивный: вазодилатация, улучшение и повышение линейной скорости мозгового кровотока, профилактика ишемии, снижение артериального давления при артериальной гипертензии

Показания к применению

Органические психические расстройства:

- деменция при болезни Альцгеймера
- сосудистая деменция
- другие психические расстройства, обусловленные повреждением и дисфункцией головного мозга и соматическим заболеванием
- расстройства личности и поведения вследствие болезни, повреждения и дисфункции головного мозга

Хронические цереброваскулярные заболевания:

- дисциркуляторная энцефалопатия
- церебральный атеросклероз
- гипертоническая энцефалопатия

Другие энцефалопатии (токсическая, пострадикационная, посттравматическая)

Синдром хронической усталости

Болезнь Паркинсона

Восстановительный период после острых нарушений мозгового кровообращения

Облитерирующий эндартериит

Сенсорная тугоухость

Атрофия зрительного нерва

Болезнь Рейно

Мигрень

Применение селективных

α_1 -адреноблокаторов:

1. Артериальная гипертензия;
2. Спазмы периферических сосудов (болезнь Рейно и др. виды нарушений периферического кровообращения);
3. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ос. Тамсулозин).

Побочные эффекты:

1. Ортостатическая гипотензия «эффект первой дозы»;
2. Головокружение;
3. Головная боль;
4. Бессонница;
5. Тахикардия;
6. Учащенное мочеиспускание.

Классификация веществ, угнетающих адренергическую передачу (2):

2. β -адреноблокаторы:

- $\beta_{1,2}$ -адреноблокаторы (неселективные):

Без внутренней симпатомиметической активности:

- Пропранолол (анаприлин, обзидан);
- Надолол (коргард),
- Соталол (гилукор),
- Тимолол (тимоптик)

С внутренней симпатомиметической активностью:

- Окспренолол (тразикор),
- Пиндолол (вискен),
- Бопиндолол (сандонорм)

Классификация веществ, угнетающих адренергическую передачу (3):

• β_1 -адреноблокаторы (селективные):

- Атенолол (тенормин),
- Бетаксолол (бетоптик),
- Метопролол (корвитол),
- Талинолол (корданум),
- Небиволол (небилет),
- Бисопролол (конкор),
- Ацебутолол (ацекор);

3. α, β -адреноблокаторы:

- Лабеталол (номодин),
- Карведилол (дилатренд),.

3. Симпатолитики: резерпин, гуанетидин (октадин), • орнид.

Применение β -адреноблокаторов:

ПОКАЗАНИЕ	ОБОСНОВАНИЕ
Артериальная гипертензия	↓ частоты и силы сердечных сокращений, ↓ выработки ренина → ↓ ангиотензина II → расширение сосудов, снижение выброса NA.
ИБС	↓ работы сердца, расширение сосудов → ↓ потребности миокарда в кислороде.
Наджелудочковые тахиаритмии	Угнетение автоматизма и проводимости синусного и AV узла, эктопических очагов.
Открытоугольная глаукома	↓ синтеза внутриглазной жидкости.

Побочные эффекты

β -адреноблокаторов:

1. Снижение сердечного выброса → сердечная недостаточность;
2. Выраженная брадикардия (AV - блокада);
3. Бронхоспазм;
4. Спазм периферических сосудов (чувство холода в ногах);
5. Гипогликемия;
6. Угнетение ЦНС;
7. Синдром отмены.

Механизм действия резерпина:

Накапливается в мембране везикул:

1. Препятствует захвату везикулами дофамина → нарушается синтез НА,
2. Препятствует обратному захвату НА → НА разрушается MAO.



Раувольфия змеиная -
Rauwolfia serpentina Benth

Истощение запасов НА в окончаниях
симпатических волокон

=

«ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ДЕСИМПАТИЗАЦИЯ»

Побочные эффекты симпатолитиков:

1. «Резерпиновые язвы», спазмы кишечника, диарея,
2. Брадикардия,
3. Заложенность носа,
4. Бронхоспазм,
5. Ортостатическая гипотензия (октадин),
6. Угнетение ЦНС: депрессия, лекарственный паркинсонизм (резерпин).

Спасибо за внимание!