

Слайд-лекция №6

Средства действующие на
адренергические синапсы

Точки приложения действия адренергических средств

- **метирозин** нарушает образование ДОФА из тирозина;
- **резерпин** нарушает вход дофамина в везикулы и обратный захват норадреналина везикулами;
- **эфедрин** стимулирует высвобождение норадреналина из варикозных утолщений;
- **имизин, амитриптилин** нарушают обратный нейрональный захват норадреналина;
- **ниаламид** ингибирует MAO;
- **адреномиметики** стимулируют адренорецепторы;
адреноблокаторы блокируют адренорецепторы.

Локализация адренорецепторов 1.

- Филогенетически адреналин и хромафильные клетки появились раньше чем возникла симпатическая нервная система
- Адреналин - универсальный гормон стресса.
- Адреналин - альфа и бета-адреномиметик.

Локализация адренорецепторов 2.

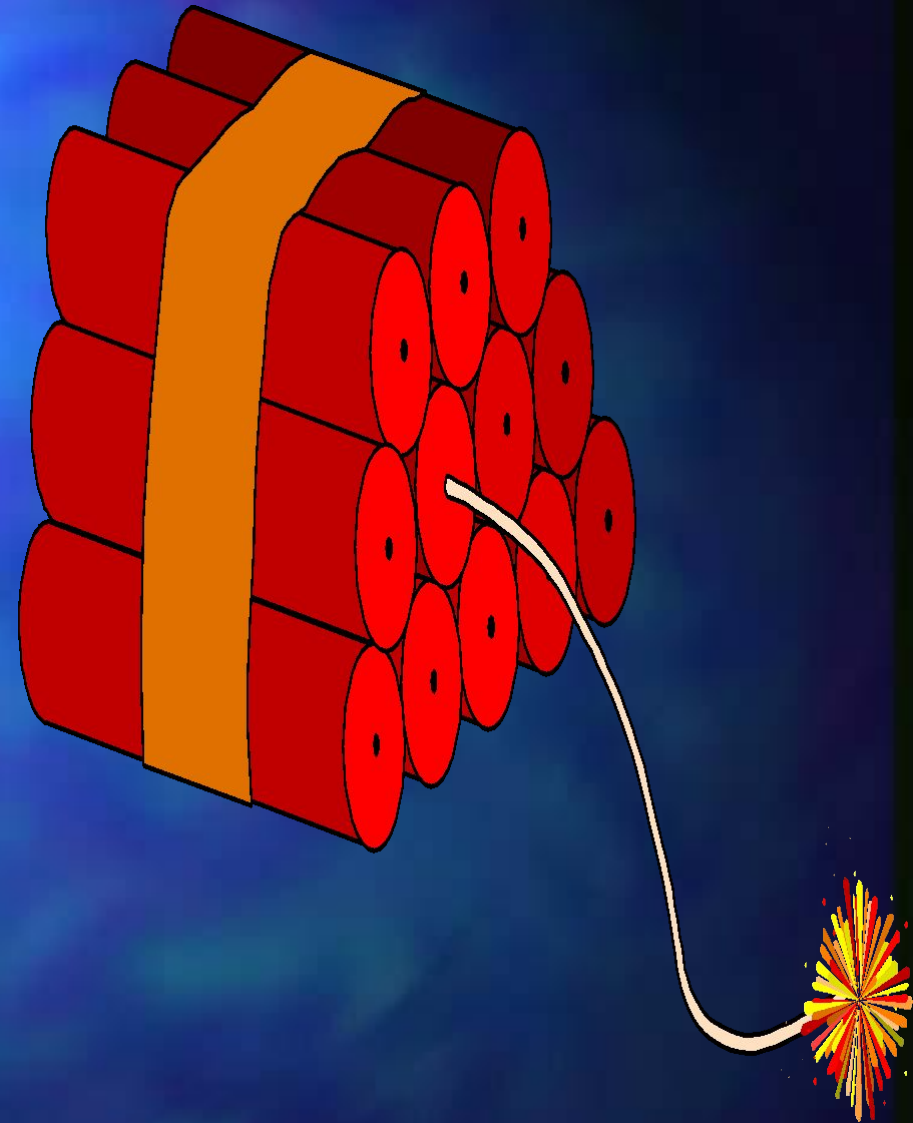
- Если Вас хотят **«разорвать»**
- **Хорошо** все что обеспечивают бета-Адренорецепторы
- **Плохо (не нужно)** все что обеспечивают альфа-адренорецепторы



Локализация адренорецепторов

- Александр Македонский

- выбирал себе воинов реагирующих покраснением лица (адреналиновый тип реагирования) в ответ на стресс и отбраковывал - бледнеющих (норадреналиновый тип реагирования)



Хорошо все что обеспечивают бета-Адренорецепторы

- Стимулируют ЦНС
- Усиливает силу сокращений скелетных мышц
- Стимулирует деятельность сердца
- Расширяет коронарные, мозговые сосуды, сосуды скелетных мышц
- Расширяют бронхи
- Усиливает все виды обмена:
 - жировой
 - белковый
 - углеводный (повышает утилизацию глюкозы)



Плохо (не нужно) все что обеспечивают альфа-адренорецепторы

- Суживают сосуды кожных покровов
- Угнетает деятельность кишечника
- вызывает сокращение селезенки

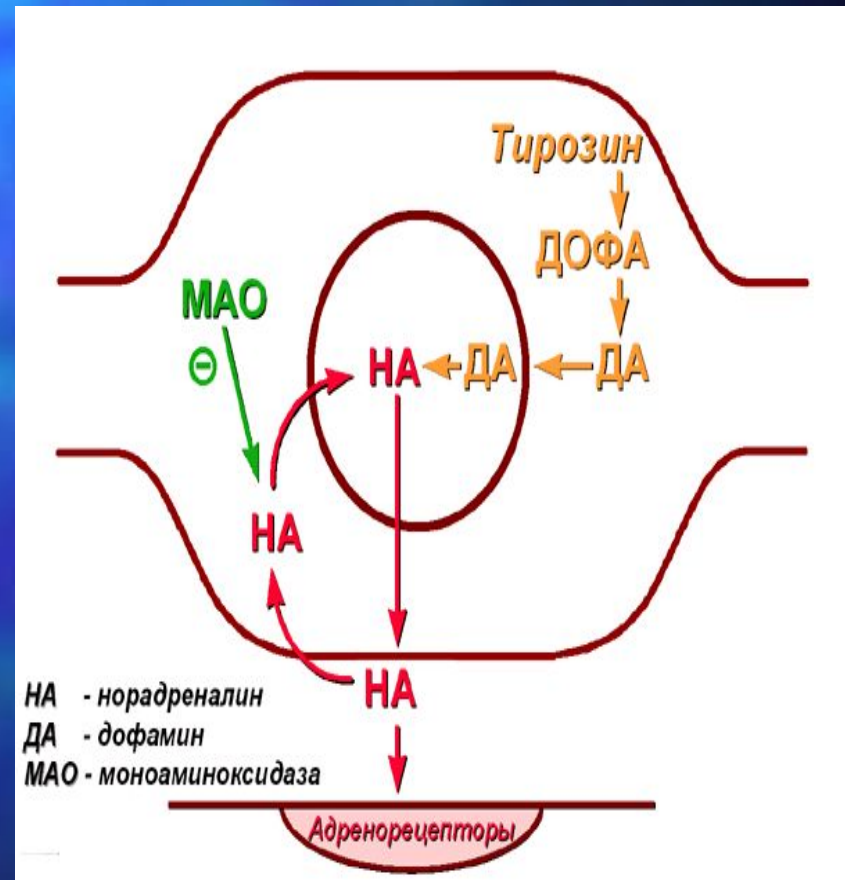


Адренергические средства классификация

- I. Средства стимулирующие адренергические синапсы
 - 1. Адреномиметики
 - а) α -Адреномиметики
 - б) β -Адреномиметики
 - в) α, β -Адреномиметики
 - 2. Симпатомиметики
- II. Средства блокирующие адренергические синапсы
 - 1. Адреноблокаторы
 - а) α -Адреноблокаторы
 - б) β -Адреноблокаторы
 - в) β, α -Адреноблокаторы
 - 2. Симпатолитики

Схема адренергического синапса

- Исходным продуктом для синтеза норадреналина является аминокислота фенилаланин, которая в печени гидролизуется и превращается в тирозин.
- Тирозин в цитоплазме нервного окончания окисляется в диоксифенилаланин (ДОФА) и декарбоксилируется.
- Образующийся дофамин в мозговых структурах является медиатором.
- С помощью особой транспортной системы дофамин переносится в везикулу, где превращается в норадреналин.



Фракции норадреналина (три)

Лабильный фокус

- выбрасывается из везикулы в цитоплазму, а затем в симпатическую щель при поступлении нервного импульса

стабильный (резервный) фонд

- сохраняющийся при истощении фонда везикулы

цитоплазматическая свободная фракция

- состоящая из норадреналина не депонированного в везикулах (при их насыщении).
- Эта фракция пополняется также из молекул медиатора, реабсорбированного путем обратного захвата.

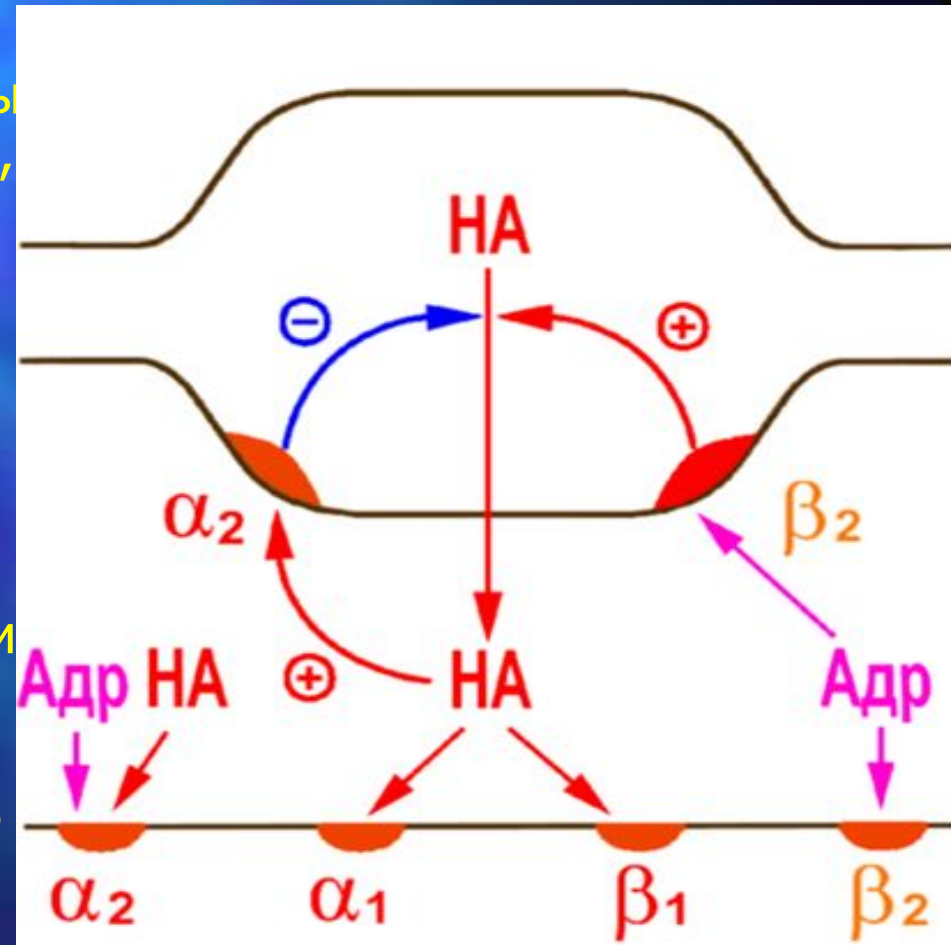
Схема локализации адренорецепторов

Помимо адренорецепторов на постсинаптической мембране (альфа1-, бета1- адренорецепторы существуют внесинаптические (неиннервируемые адренорецепторы (альфа2- и бета2- адренорецепторы, которые возбуждаются, циркулирующим в крови адреналином.

Альфа2- и бета2 адренорецепторы имеются и на пресинаптической мембране

при возбуждении пресинаптических альфа2-адренорецепторов выделение норадреналина уменьшается

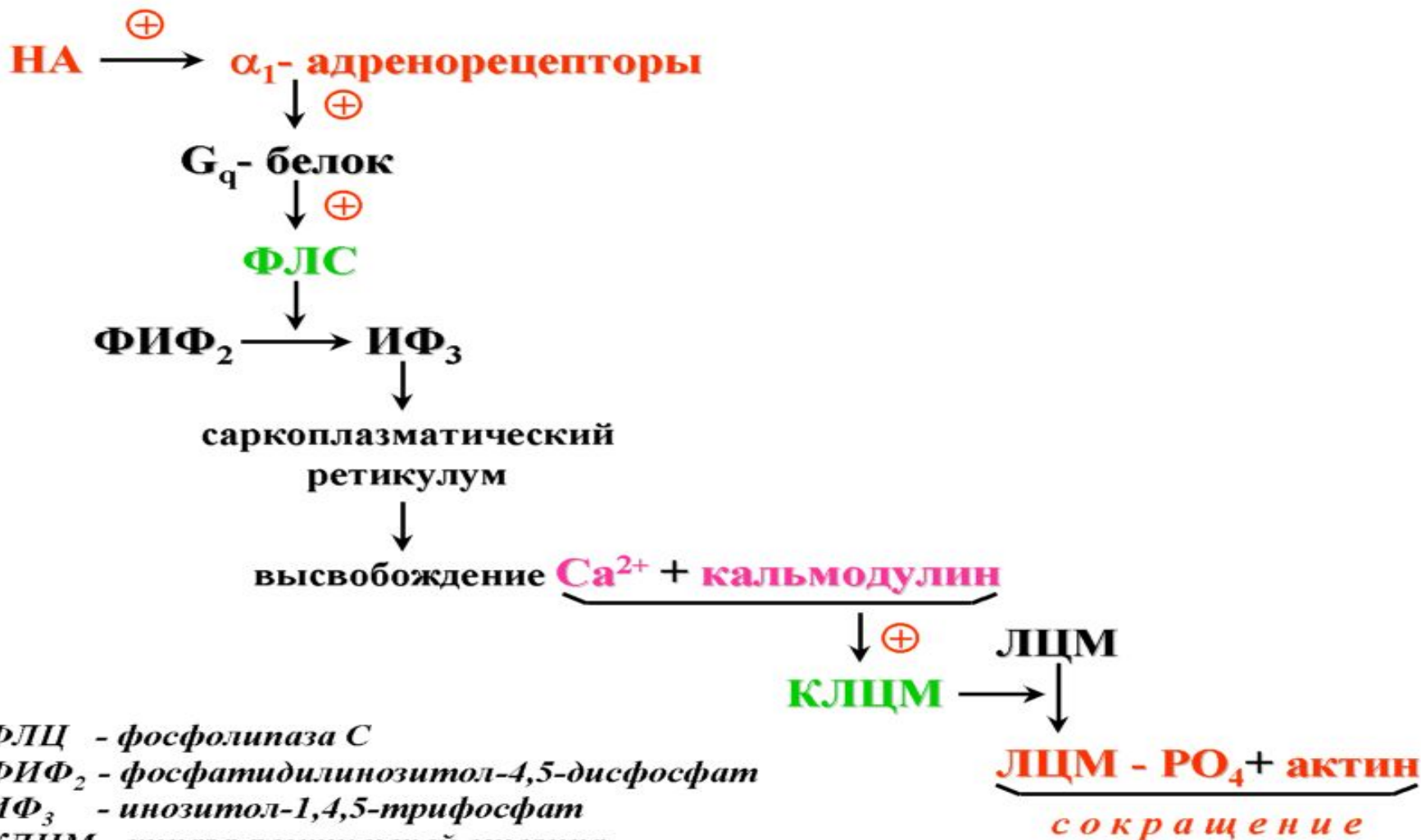
при возбуждении пресинаптических бета2-адренорецепторов выделение норадреналина увеличивается



Стимуляция альфа1 адренорецепторов

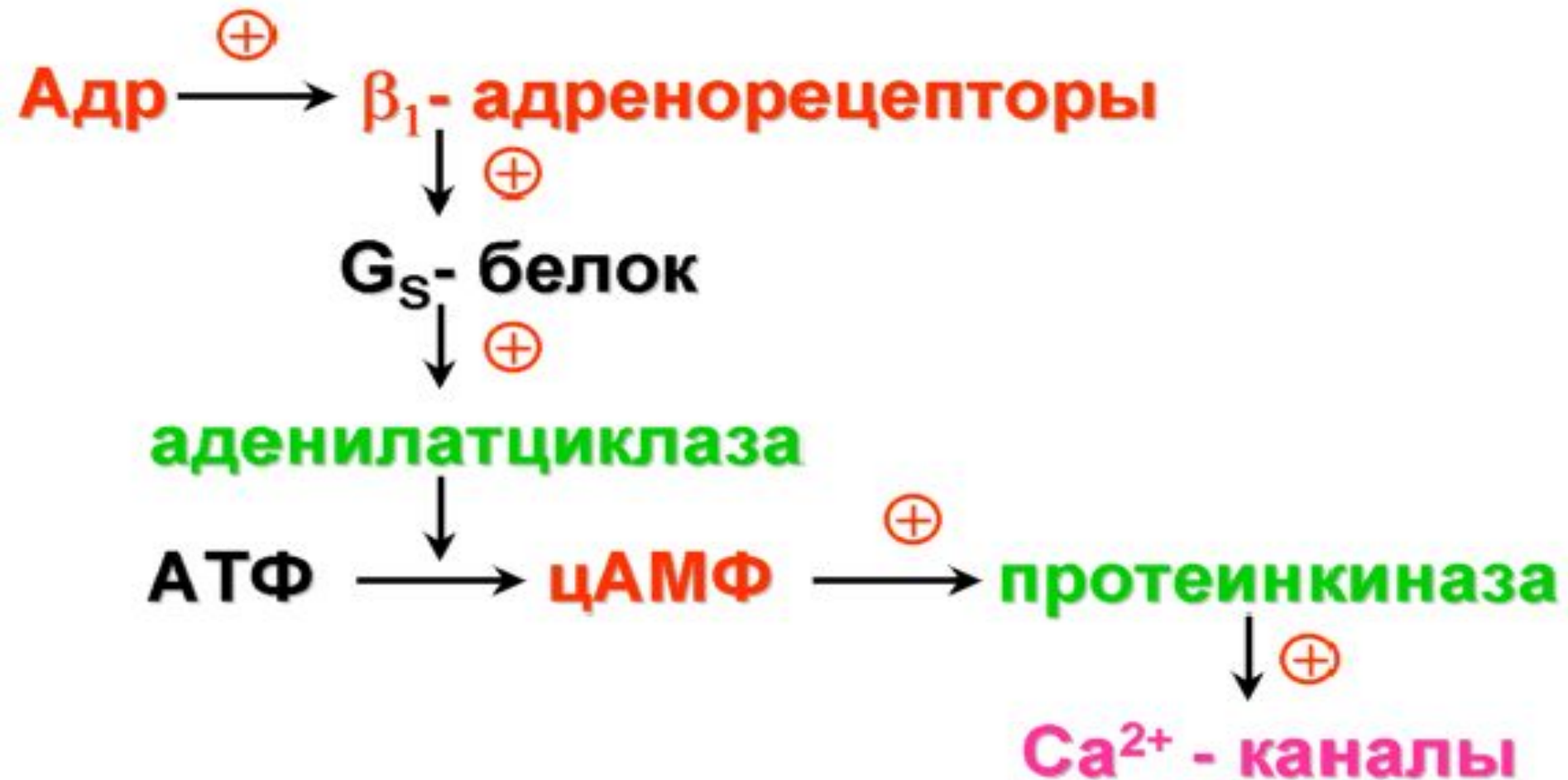
Основные эффекты:

- расширение зрачков (сокращение радиальной мышцы радужки);
- сужение кровеносных сосудов



Стимуляция бета1 адренорецепторов

ионы кальция, поступающие через кальциевые каналы, активируют вход кальция из саркоплазматического ретикулума кардиомиоцитов. Связывая тормозной комплекс тропонин-тропомиозин, ионы кальция способствуют взаимодействию актина и миозина



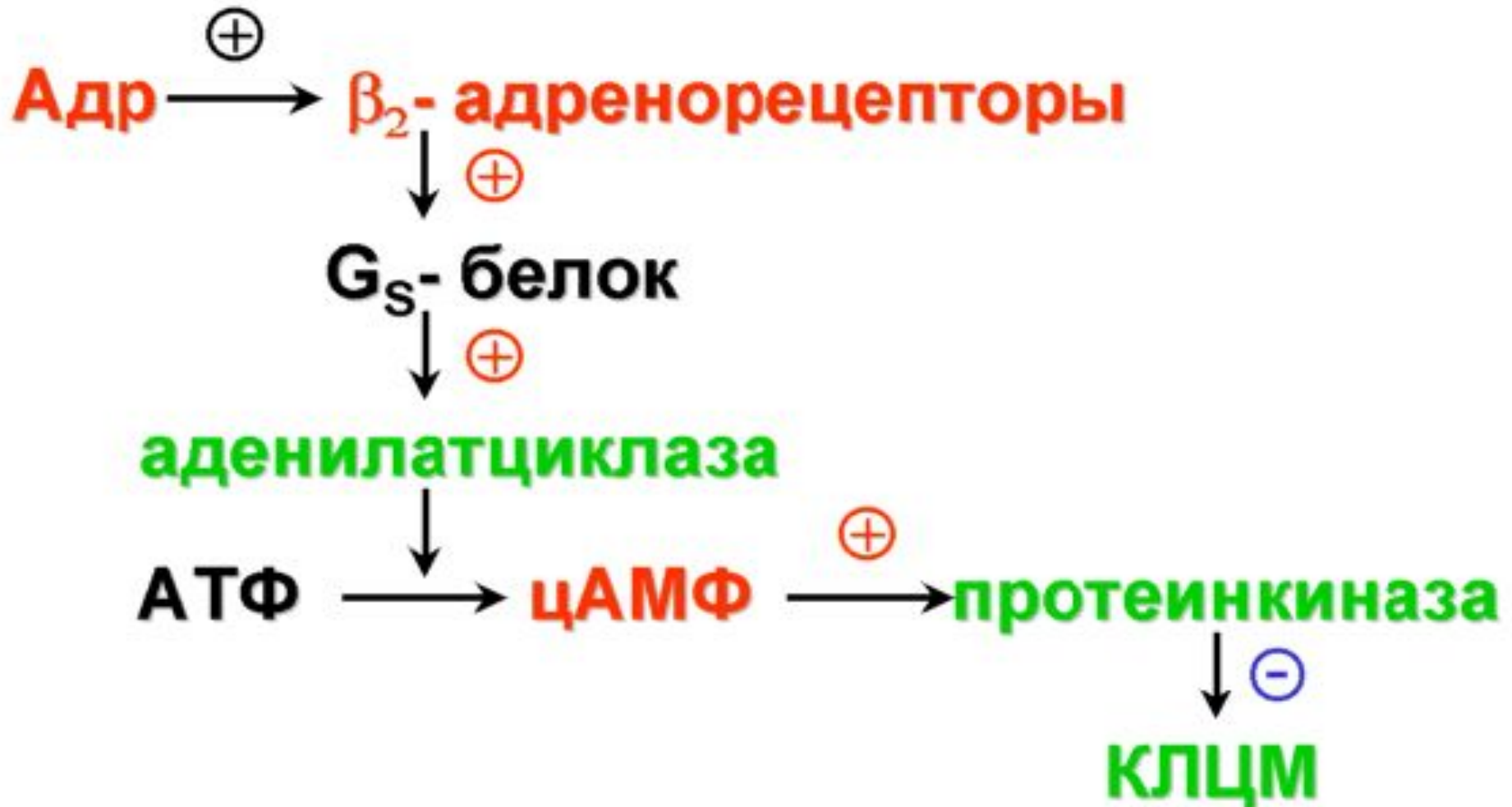
Стимуляция бета1 адренорецепторов

- Основные эффекты:
 - повышение силы сокращений
 - повышение частоты сокращений
 - облегчение атриовентрикулярной проводимости;
 - повышение автоматизма волокон проводящей системы

Стимуляция бета2-адренорецепторов

В гладких мышцах активация протеинкиназы ведет к снижению активности киназы легких цепей миозина, уменьшению фосфорилирования легких цепей миозина - расслаблению гладких мышц.

В клетках печени протеинкиназа угнетает гликогенсинтетазу и активирует фосфорилазу; в результате повышается гликогенолиз

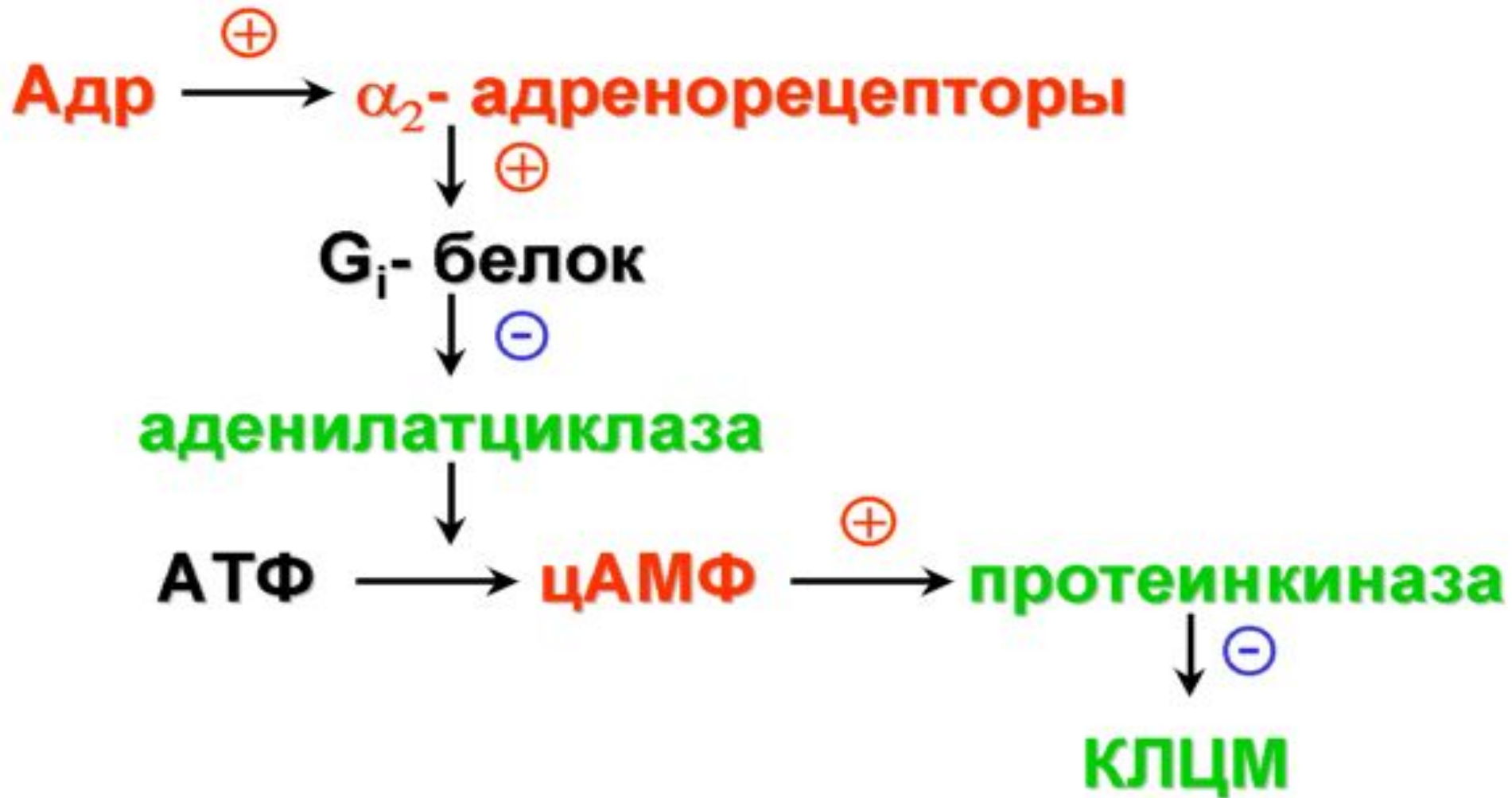


Стимуляция альфа2 адренорецепторов

- Основные эффекты:
 - расширение кровеносных сосудов
 - расслабление гладких мышц бронхов
 - снижение тонуса и ритмической сократительной активности миометрия
 - гликонеогенолиз

Стимуляция альфа2 адренорецепторов

При угнетении аденилатциклазы активность киназы легких цепей миозина повышается, активируется фосфорилирование легких цепей миозина - сокращение гладких мышц кровеносных сосудов
Основной эффект - сужение кровеносных сосудов



Альфа-Адреномиметики

1. Альфа1-адреномиметики

- **Мезатон (фенилэфрин).**
- Суживает кровеносные сосуды.
- Повышает АД
- Применяют для повышения АД при гипотензии
- Основные побочные эффекты (брадикардия; головная боль; тошнота)

2. Альфа2-адреномиметики

- **Нафтизин, Галазолин, Клофелин (клонидин)**
- Применяются при ринитах (капли в нос)
- Клофелин при резорбтивном действии снижает АД, что связано со стимуляцией альфа2-адренорецепторов в центрах фарорецепторного рефлекса. Применяется при артериальной гипертензии

Бета-адреномиметики

1. Бета1-Адреномиметики

- **Добутамин**

- Усиливает и в меньшей степени учащает сокращения сердца
- Применяется в качестве кардиотонического средства (редко в острых случаях)

2. Бета2-Адреномиметики

- **Фенотерол; Сальбутамол; Тербуталин**
- **Кленбутерол, салметерол, формотерол (до 12 часов)**
 - Расслабляют гладкие мышцы бронхов
 - Снижают тонус и ритмическую сократительную активность миокарда. Относительно мало влияют на бета1-адренорецепторы сердца.

Показания к применению:

- а) для купирования и предупреждения приступов бронхиальной астмы;
- б) в акушерстве:
 - при начинающихся преждевременных родах;
 - при чрезмерно бурной родовой деятельности

Побочные эффекты:

- тахикардия
- головокружение
- тремор

Бета1,2-Адреномиметики

- **Изадрин (изопротеренол)**

Применение

- при AV блокаде (сублингвально)
- при бронхиальной астме (ингаляционно)

Побочные эффекты:

- тахикардия
- аритмия
- тремор
- артериальная гипертензия

Альфа, бета-Адреномиметики

- Норадреналин
- Адреналин

Норадреналин

Стимулирует альфа1, альфа2 и бета1-адренорецепторы (преимущественно альфа), суживает кровеносные сосуды и значительно повышает артериальное давление

На изолированном сердце норадреналин усиливает и учащает сокращения сердца

In vivo норадреналин вызывает рефлекторную брадикардию в ответ на повышение АД.

– Применяют

- как прессорное средство при артериальной гипотонии (внутривенно капельно)

– Основные побочные эффекты

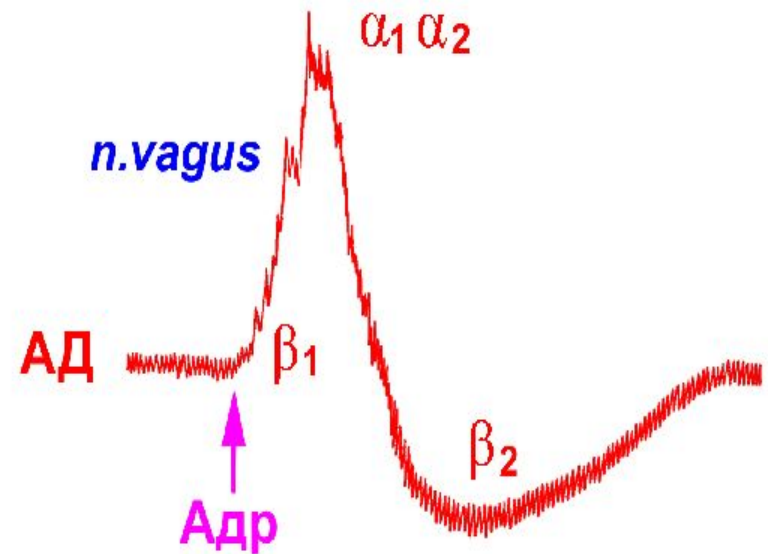
- брадикардия
- головная боль

Адреналин

- Стимулирует альфа_{1,2} и бета_{1,2}-адренорецепторы
- суживает кровеносные сосуды (альфа_{1,2})
 - сосуды кожи, слизистых оболочек
- Расширяет кровеносные сосуды (бета₂)
 - сосуды скелетных мышц
- Расширяет гладкие мышцы бронхов
- Активирует гликогенолиз

Влияние адреналина на артериальное давление

- 1. Фаза - Бета1
- 2. Фаза - Вагусная
- 3. Фаза - альфа-адренегическая



АД - артериальное давление
Адр - адреналин

Адреналин (показания к применению)

- Анафилактический шок (в/м, в/в)
- Остановка сердца (внутрисердечно)
- Бронхиальная астма (подкожно)
- Открытоугольная глаукома (глазные капли)
- В сочетании с местными анестетиками для уменьшения их всасывания

Адреналин (побочные эффекты)

- Тахикардия
- Аритмия
- Тремор
- Головная боль

Симпатомиметики

Эфедрин

- Показания к применению
 - артериальная гипотензия
 - бронхиальная астма
 - рениты (местно)
- Основные побочные эффекты
 - артериальная гипертензия
 - тахикардия
 - бессонница
 - тремор

Альфа-Адреноблокаторы 1.

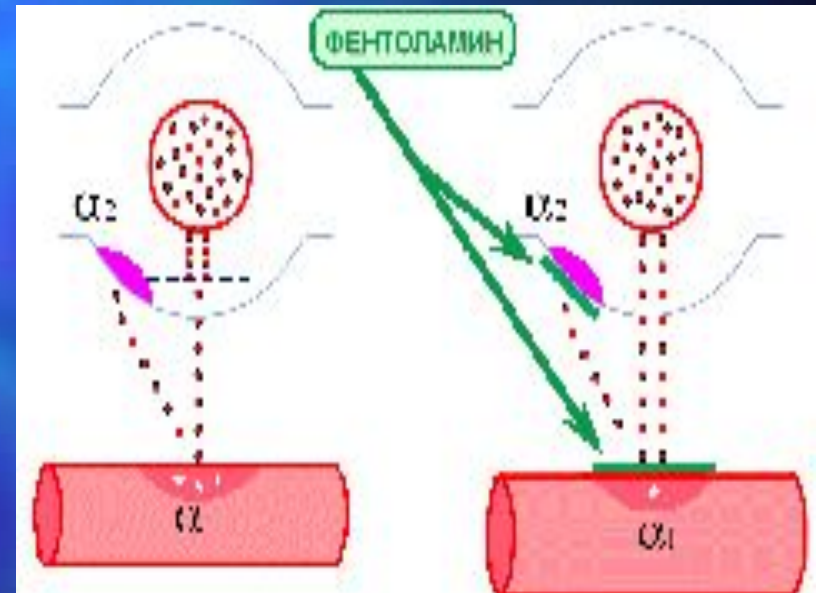
- Альфа1-Адреноблокаторы
- Празозин(10-12 ч)
 - вызывает расширение артериальных и венозных сосудов, рефлекторная тахикардия
- Теразозин (24 ч)
- Доксазозин
- Тамсулозин (альфа1а)
 - расслабление гладких мышц предстательной железы, шейки мочевого пузыря, простатической части уретры.
- Основные побочные эффекты
- умеренная тахикардия
- ортостатическая гипотензия
- головокружение
- головная боль
- учащенное мочеиспускание

Альфа-Адреноблокаторы 2.

- Альфа1,2-адреноблокаторы
- Фенетоламин
- Показания к применению
 - феохромоцитома (при подготовке к операции, во время операции, при невозможности операции)
 - нарушения периферического кровообращения (болезнь Рейно, облитерирующий эндартериит)
- Основные побочные эффекты
 - выраженная тахикардия
 - ортостатическая гипотензия
 - головокружение
 - заложенность носа
 - тошнота, рвота
 - понос

Влияние фентоламина на сосуды

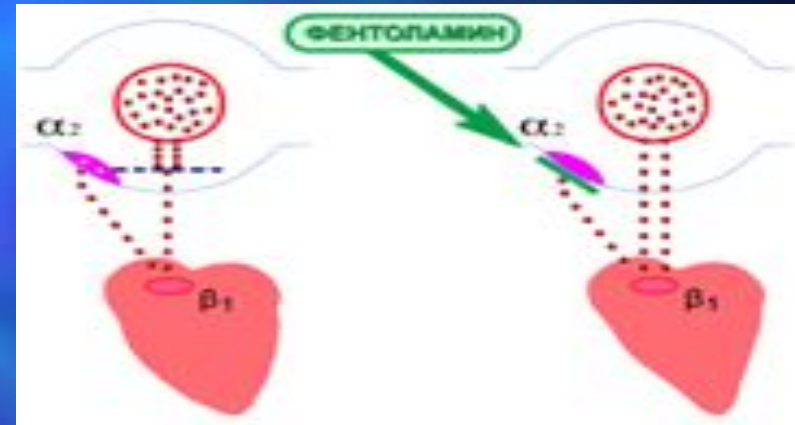
- Блокирует альфа1-адренорецепторы
- Блокирует альфа2-адренорецепторы
- Расширяет артериальные и венозные сосуды
- Снижает АД



Влияние фентоламина на сердце

- Блокируя пресинаптические альфа₂-адренорецепторы, усиливает влияние адреналина.

- Это уменьшает сосудорасширяющий эффект фентоламина и увеличивает выраженность тахикардии, которая развивается рефлекторно, а также за счет усиленного выделения норадреналина в сердце.



Действие фентоламина при эссенциальной гипертензии и феохромоцитоме

Фентоламин значительно снижает артериальное давление при феохромоцитоме, так как на фоне блокады альфа-адренорецепторов проявляется сосудорасширяющее действие адреналина, выделяемого опухолью (возбуждение бета2-адренорецепторов сосудов)

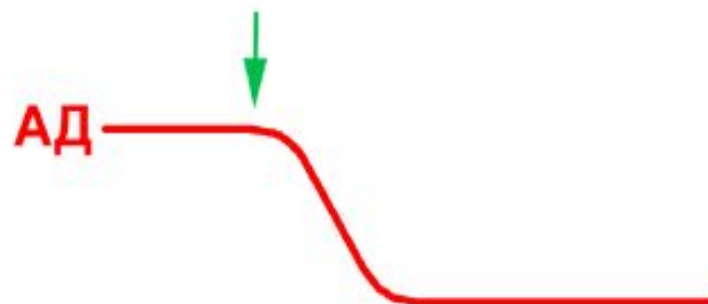
Эссенциальная гипертензия

Фентоламин



Феохромоцитома

Фентоламин



Фентоламин

