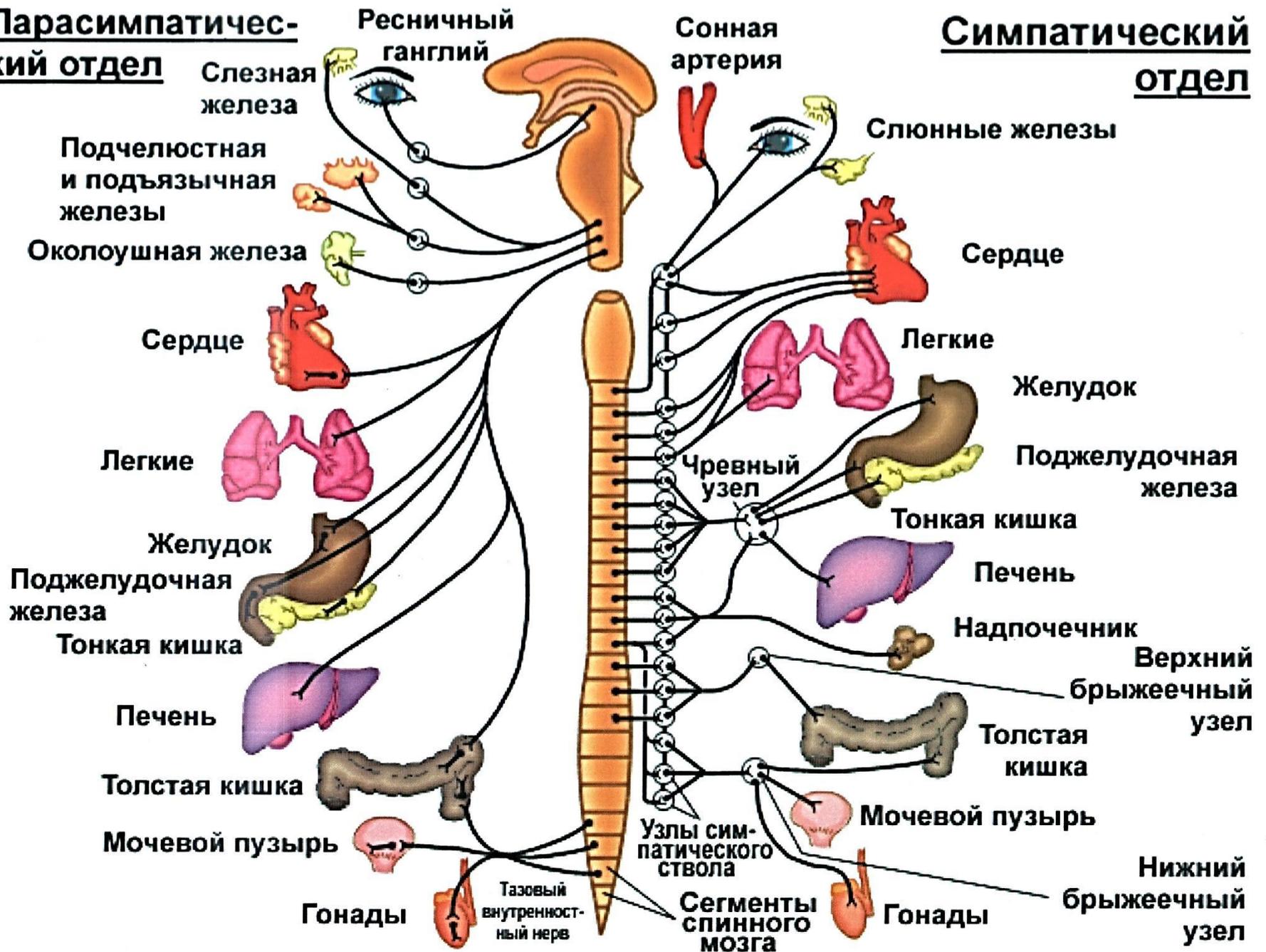


● Лекарственные препараты,
влияющие на адренергическую
систему

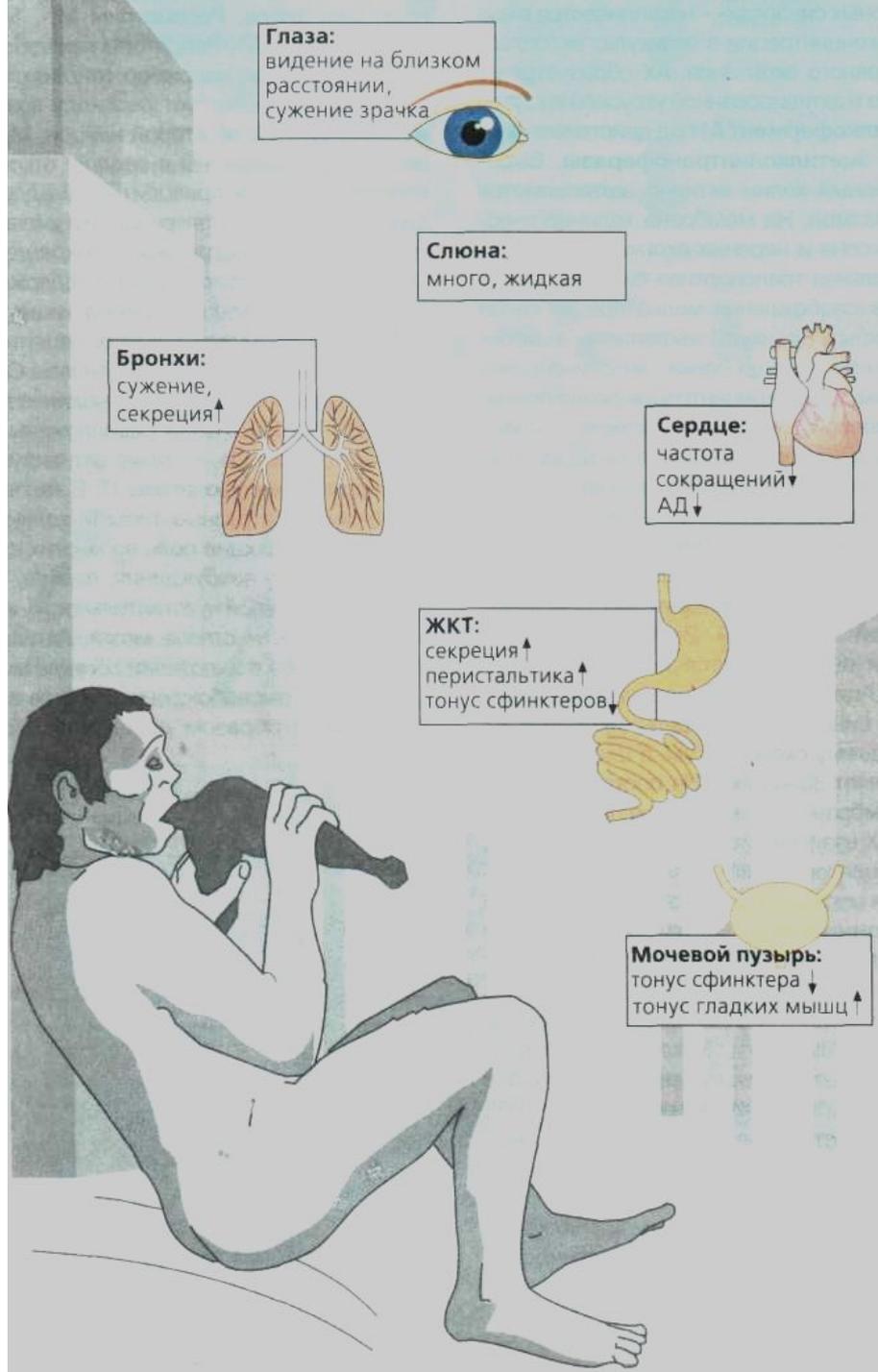


Парасимпатический отдел

Симпатический отдел

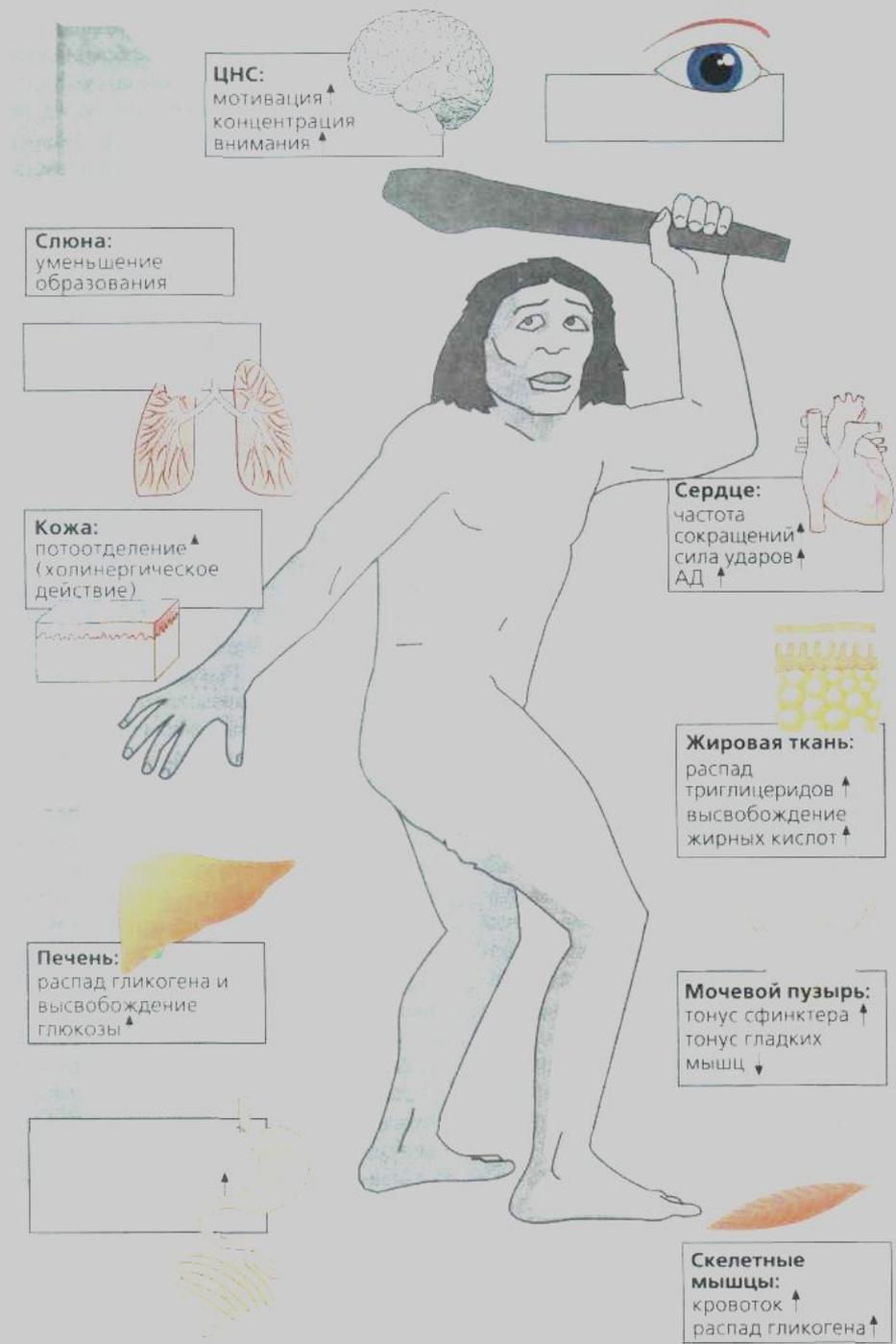


Орган	Параметры	Изменение функций при активации	
		парасимпатической иннервации	симпатической иннервации
<i>Сердце</i>	Ритм (частота сокращений)	Снижается (брадикардия)	Повышается (тахикардия)
	Сила сокращений	Уменьшение (предсердий)	Усиление (предсердий)
	Проводимость	Замедление	Ускорение
<i>Сосуды</i>	Тонус гладких мышц	Снижается	Повышается
<i>АД</i>		Снижение	Повышение
<i>Бронхи</i>	Тонус гладких мышц	Повышается	Снижается
	Секреция бронхиальных желез	Повышается	Снижается
<i>Желудок и кишечник</i>	Перистальтика и моторика	Повышается	Снижается
	Тонус сфинктеров	Снижается	Повышается
<i>Желчный пузырь, проток</i>	Тонус гладких мышц	Повышается	Снижается
<i>Мочевой пузырь</i>	Тонус стенки	Сокращается	Повышается
	Тонус сфинктеров	Расслабляется	Сокращается
<i>Глаз</i>	Тонус круговой мышцы радужной оболочки	Повышается(миоз)	Снижается (мидриаз)
	Внутриглазное давление (ВГД)	Снижается	Повышается
<i>Железы</i>	Секреция	Значительное усиление (повышается)	Небольшое усиление (снижается)



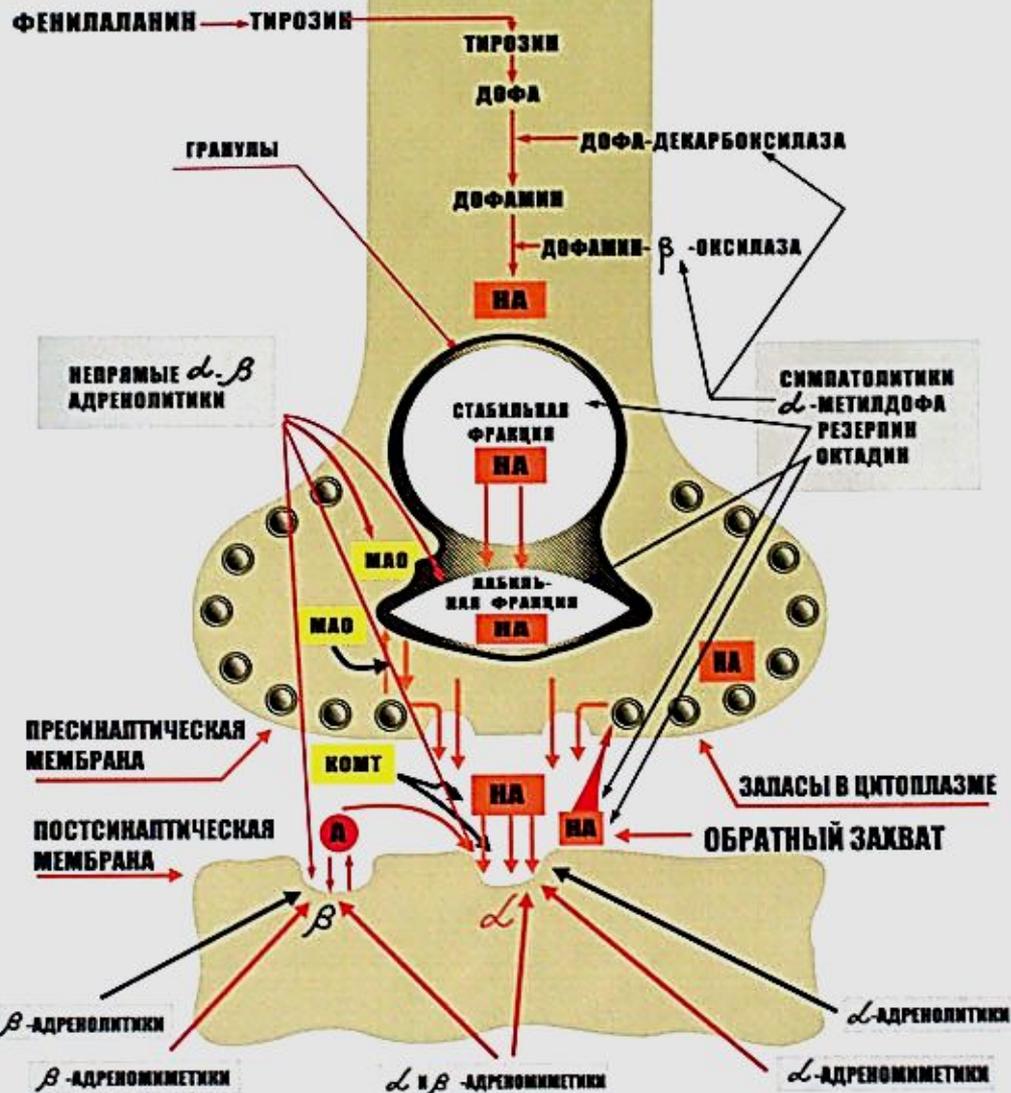
Эффекты, возникающие при активации PS

Эффекты, возникающие при активации SS



АДРЕНЕРГИЧЕСКИЙ СИНАПС

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ



УСЛОВНЫЕ
ОБОЗНАЧЕНИЯ

MAO МОНОАМИНООКСИДАЗА

COMT КАТЕХОЛ-О-МЕТИЛТРАНСФЕРАЗА

НА НОРАДРЕНАЛИН

А АДРЕНАЛИН

- Нейромедиатором в адренергическом синапсе является **норадреналин**.
- Норадреналин синтезируется из аминокислоты фенилаланина, фенилаланин переходит в тирозин, образуется ДОФА, из которого образуется дофамин. Дофамин внутри везикул превращается в норадреналин.

Фенилаланин

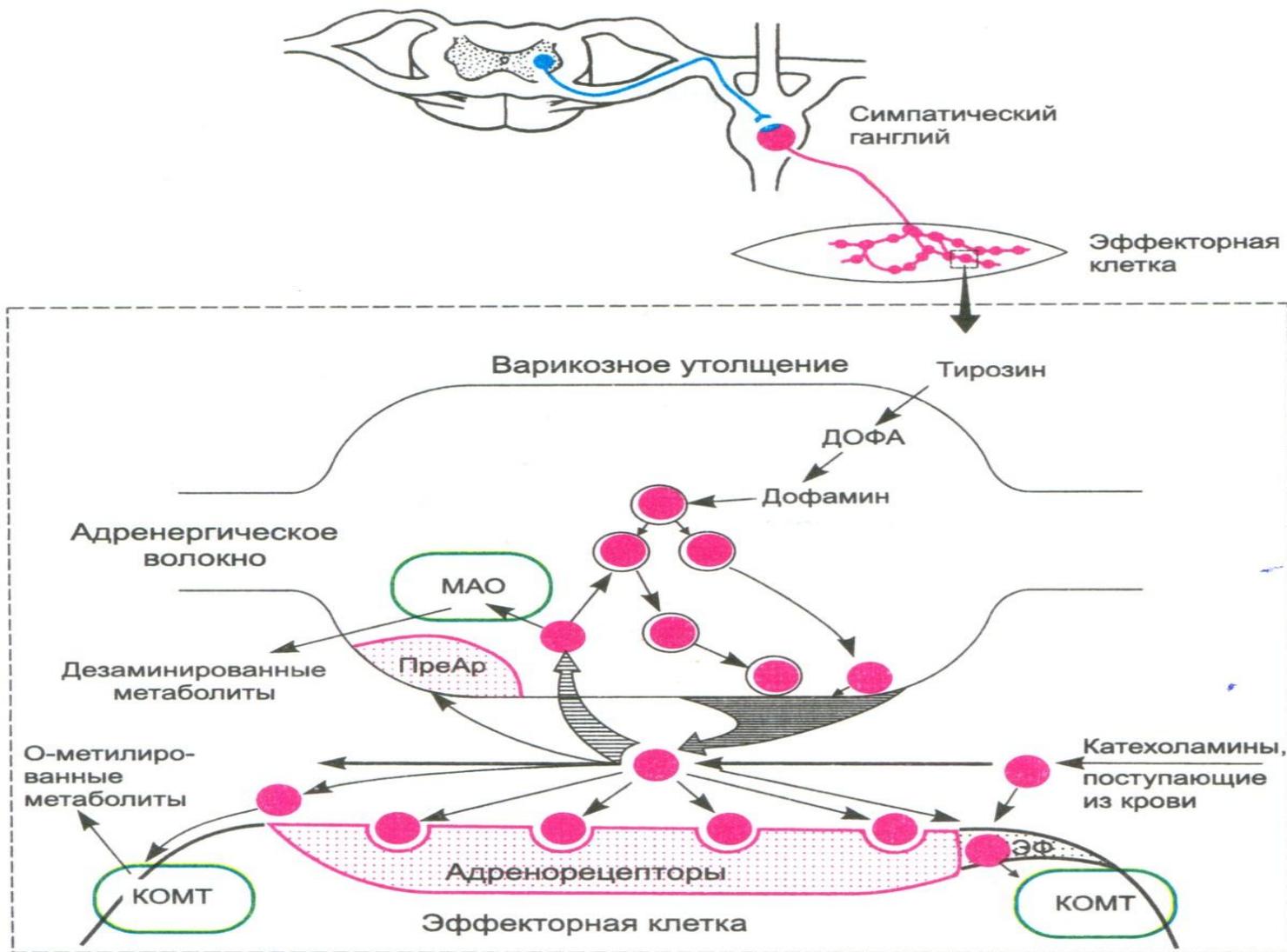
```
graph TD; A[Фенилаланин] --> B[Тирозин]; B --> C[ДОФА]; C --> D[ДОФамин]; D --> E[Норадреналин];
```

Тирозин

ДОФА

ДОФамин

Норадреналин



-  — холинергический нейрон
-  — адренергический нейрон
-  — свободный норадреналин
-  — норадреналин в везикулах

- Норадреналин стимулирует адренорецепторы.
- Действует норадреналин непродолжительно - большая его часть (около 80%) захватывается нервными окончаниями. В цитоплазме часть норадреналина подвергается действию *моноаминоксидазы* (МАО), но большее количество норадреналина захватывается везикулами.
- Норадреналин метаболизируется цитоплазматическим ферментом *катехол-о-метилтрансферазой* (КОМТ). Под действием КОМТ происходит О-метилирование норадреналина.

Локализация рецепторов

Адренорецепторы

$\alpha 1$

$\alpha 2$

$\beta 1$

$\beta 2$

$\beta 3$

Радиальная мышца глаза;
сосуды гладкой мускулатуры органов, кожи, почек вены;
артериолы;
печень;
миометрий

ЦНС;
периферические сосуды;
тромбоциты

Сердце;
цилиарное тело глаз;
почки;
тромбоциты

Гладкая мускулатура бронхов;
миометрий, сосуды коронарные, скелетной мускулатуры;
бронхов;
печень

Жировые клетки

Тип и подтип	Локализация	Реакция при активации
<i>Альфа – адренорецепторы</i>		
<i>α - адренорецепторы</i>	<p>Окончания постганглионарных симпатических волокон:</p> <ul style="list-style-type: none"> -гладкие мышцы кровеносных сосудов слизистых, кожи, почек, кишечника – α_1 и α_2; -радиальные мышцы радужки - α_1 -сфинктеры желудка, кишечника, мочевого пузыря – α_1; -гладкие мышцы бронхов; -гладкие мышцы матки - α_1; -капсула селезенки; -миокард - α_1 и др. -в печени (мало); -ЦНС 	<p style="text-align: center;">Сокращение</p> <p style="text-align: center;">Расслабление</p> <p style="text-align: center;">Сокращение</p> <p style="text-align: center;">Гликогенолиз</p>
<i>Бета – адренорецепторы</i>		
<i>β_1 – адренорецепторы</i>	<p>Окончания постганглионарных симпатических волокон:</p> <ul style="list-style-type: none"> - в сердце; -гладкие мышцы кишечника; -ЦНС 	<p style="text-align: center;">Увеличение силы сердечных сокращений</p> <p style="text-align: center;">Расслабление моторики кишечника</p>
<i>β_2 - адренорецепторы</i>	<p>Окончания постганглионарных симпатических волокон:</p> <ul style="list-style-type: none"> -гладкие мышцы бронхов; -гладкие мышцы матки; -гладкие мышцы кровеносных сосудов скелетных мышц, коронарных сосудов; -в печени; -ЦНС 	<p style="text-align: center;">Расслабление</p> <p style="text-align: center;">Гликогенолиз</p>

Подтипы адренорецепторов и эффекты, вызываемые их стимуляцией.

- α_1
- Сокращение гладких мышц сосудов (сужение кровеносных сосудов)
- Сокращение радиальной мышцы радужки (расширение зрачков)
- α_2 (внесинаптические)
- Сокращение гладких мышц сосудов (сужение кровеносных сосудов)
- α_2 (пресинаптические)
- Снижение выделения норадреналина окончаниями адренергических волокон

- β_1
- Увеличение:
 - силы сердечных сокращений частоты
 - сердечных сокращений
 - атриовентрикулярной проводимости
 - Секреция ренина юкстагломерулярными клетками почек
- β_2 (внесинаптические)
- Расслабление гладких мышц сосудов, бронхов, матки:
 - расширение кровеносных сосудов
 - расширение бронхов
 - снижение тонуса и сократительной активности миометрия
- Активация гликогенолиза в печени

Средства, действующие на адренергические синапсы, подразделяют на:

- **ЛП, стимулирующие адренергические синапсы;**
- **ЛП, блокирующие адренергические синапсы.**

ЛП, стимулирующие адренергические синапсы, подразделяют:

- **Адреномиметики** - ЛП, непосредственно стимулирующие адренорецепторы.
- **Симпатомиметики** (адреномиметики непрямого действия) - ЛП, которые повышают выделение медиатора.

Адреномиметики

- *α -адреномиметики* (ЛП, стимулирующие α -адренорецепторы);
- *β -адреномиметики* (ЛП, стимулирующие β -адренорецепторы);
- *α -, β - адреномиметики* (ЛП, стимулирующие α - и β -адренорецепторы).

α - β - адреномиметики

- Эпинефрин (адреналин) получают синтетическим путем. Выпускается в виде адреналина гидрохлорида и адреналина гидротартрата.
- Адреналин оказывает прямое стимулирующее влияние на α - и β -адренорецепторы.

В больших дозах преобладает влияние адреналина на α_1 -адренорецепторы сосудов и повышается АД. Затем прессорное действие адреналина обычно сменяется небольшой гипотензией, что связано с более длительным возбуждением β_2 -адренорецепторов сосудов.



- 
- вызывает расслабление мускулатуры бронхов и устраняет бронхоспазм,
 - снижает тонус и моторику ЖКТ, расширяет зрачки и снижает ВГД.
 - усиливает гликогенолиз (повышается сахар в крови) и липолиз (увеличивается в плазме крови содержание липидов).

- Стимулируя β_1 -адренорецепторы сердца, адреналин увеличивает силу и частоту сердечных сокращений и в связи с этим – ударный и минутный выброс крови, но при этом увеличивается потребление миокардом кислорода.

- 
- На ЦНС адреналин в терапевтических дозах выраженного влияния не оказывает. Однако иногда могут наблюдаться беспокойство, головная боль, тремор.

Применение

- при анафилактическом шоке и других аллергических реакциях,
- при приступах бронхиальной астмы,
- при гипогликемической коме, остановке сердца,
- при гипотензии и коллапсе.
- Как местное сосудосуживающее средство используется в офтальмологии, отоларингологии в составе капель и мазей, при капиллярных кровотечениях, добавляется к растворам местных анестетиков для пролонгирования их действия.

Побочные эффекты, противопоказания

- повышение артериального давления, аритмии, боли в области сердца, гипергликемия.
- Адреналин противопоказан при гипертензии, выраженном атеросклерозе, сахарном диабете, тиреотоксикозе, ИБС, беременности.

Норэпинефрин (норадреналин)

- Выпускается в виде норадреналина гидротартрата. Его действие связано с преимущественным влиянием на α_1 -адренорецепторы, с чем связано сужение сосудов и повышение артериального давления. Кардиотоническое действие норадреналина, связанное с его стимулирующим влиянием на β_1 -адренорецепторы сердца.

- Применяют норадреналин при состояниях, сопровождающихся острым снижением артериального давления.
- Побочные эффекты при применении норадреналина наблюдаются редко. Возможны аритмии, головная боль, нарушение дыхания.

Симпатомиметики

(адреномиметики непрямого действия)

- **Эфедрина гидрохлорид**
- увеличивает силу и частоту сокращений сердца и суживает сосуды, вследствие чего повышает артериальное давление.
- Эфедрин расширяет бронхи, уменьшает перистальтику кишечника, расширяет зрачки (на аккомодацию не влияет), повышает содержание глюкозы в крови, повышает тонус скелетных мышц.
- Эфедрин оказывает стимулирующее действие на ЦНС:
- - уменьшает ощущение усталости, потребность во сне, повышает работоспособность.

- 
- Применяют эфедрин как бронхорасширяющее средство.
 - Для купирования приступов бронхиальной астмы препарат вводят подкожно, а для предупреждения — внутрь (он входит в состав комбинированных препаратов «Теофедрин», «Солутан», «Бронхолитин»).

- 
- при аллергических заболеваниях (сенная лихорадка, сывороточная болезнь), его можно применять местно при насморке (сужение сосудов слизистой оболочки полости носа приводит к уменьшению воспалительной реакции),
 - при атриовентрикулярном блоке (повышается атриовентрикулярная проводимость).
 - при нарколепсии (патологическая сонливость).

Побочные эффекты

- нервное возбуждение,
- бессонница,
- дрожание конечностей,
- потеря аппетита,
- задержка мочеиспускания.
- Препарат противопоказан при бессоннице, гипертонической болезни, атеросклерозе, гипертиреозе

α - адреномиметики

Фенилэфрин (Мезатон)

Мидодрин (Гутрон)

Нафазолин (Нафтизин)

Ксилометазолин (Галазолин)

Оксиметазолин (Назол)

Тетризолин (Тизин)

α -адреномиметики

- Оказывают прямое возбуждающее действие на α_1 - и α_2 -адренорецепторы.
- Фенилэфрин (мезатон) преимущественно действуют на α_1 -адренорецепторы
- Вызывает сужение артериол и повышение АД.

- 
- Применяют мезатон для повышения артериального давления при коллапсе и гипотензии, при ринитах (вызывает сужение сосудов и уменьшает отек слизистой носовой полости), конъюнктивитах, для расширения зрачка.
 - Противопоказан при гипертонической болезни, атеросклерозе, спазмах сосудов.

- Фенилэфрин входит в состав комбинированных препаратов для лечения простуды:

- Ринзасип,
- Ринза,
- Терафлю,
- Колдрекс,
- Колдакт
- Викс актив симптомакс



- Диметинден
- Фенилэфрин



- фенилэфрин
- тетризолин



- Неомицина сульфат
- Полимиксина В сульфат
- Дексаметазон натрий
- Фенилэфрина гидрохлорид



Мидодрин (гутрон)

- Повышает уровень АД путем повышения тонуса артериол. Применяется при гипотензии, нарушениях регуляции кровообращения.
- Противопоказан при гипертензии, феохромоцитоме, тяжелой почечной недостаточности, глаукоме.

Нафазолин (нафтизин, санорин)

- α_1, α_2 -адреномиметик, оказывает сосудосуживающий эффект. При нанесении на слизистые оболочки оказывает противовоспалительное (противоотечное) действие.

Продолжительность действия 4-6 часов.

- При ринитах облегчает носовое дыхание.

Применяют при остром рините, гайморите, насморке.



- При применении возможно явление тахифилаксии, повышение АД, головная боль, угнетение ЦНС.



Ксилометазолин

- Уменьшает гиперемию и отечность слизистой оболочки носоглотки и количество отделяемого секрета. Восстанавливает проходимость носовых ходов при воспалительных и аллергических состояниях, облегчает носовое дыхание.
- Продолжительность действия **8-10 часов.**

- Галазолин,
- Ксимелин,
- Длянос
- Отривин
- Ринонорм
- Ксилен
- Риномарис
- Снуп



Оксиметазолин

- Назол
- Називин
- Африн

Действие **10-12 часов.**



β -адреномиметики

- ЛП с преимущественным действием на β_1 -адренорецепторы (β_1 -адреномиметики);
- ЛП с преимущественным действием на β_2 -адренорецепторы (β_2 -адреномиметики);
- ЛП неизбирательного действия (β_1, β_2 -адреномиметики).

ЛП неизбирательного действия (β_1 , β_2 -адреномиметики)

- Изопрენалина гидрохлорид (Изадрин, Изопротеренол),
- Орципреналина сульфат (Астмопент).

Изопреналина гидрохлорид (Изадрин, Изопротеренол)

- Оказывает прямое стимулирующее влияние на β_1 - и β_2 -адренорецепторы. Основные эффекты препарата связаны с влиянием на сердце и гладкие мышцы. Стимулируя β_1 -адренорецепторы сердца, он увеличивает силу и частоту сердечных сокращений, облегчает атриовентрикулярную проводимость, повышает автоматизм кардиомиоцитов.

- 
- Расширяет сосуды, снижает АД.
Применяют при атрио-вентрикулярном блокаде в виде таблеток под язык (сублингвально), его можно использовать в качестве бронхорасширяющего препарата.
 - Для этих целей используют водные растворы для ингаляций и таблетки для рассасывания в полости рта.

Побочные эффекты

- тахикардия
- повышает потребность миокарда в кислороде, при его применении есть опасность возникновения аритмий
- тремор рук

Орципреналин

- стимулятор β_1 - и β_2 -адренорецепторов, но по сравнению с изопреналином действует более избирательно на β_2 -адренорецепторы бронхов, чем на β -адренорецепторы сердца и сосудов, поэтому в меньшей степени снижает артериальное давление и вызывает тахикардию.
- Применяется для предупреждения и купирования приступов бронхиальной астмы в виде ингаляций и внутрь.

β_1 -адреномиметики

- **Добутамин (Добутрекс)**

Увеличивает силу сокращений сердца, повышает частоту сердечных сокращений.

Применяется как кардиотоническое средство при острой сердечной недостаточности.

β_2 -Адреномиметики

- β_2 -адренорецепторы находятся в бронхах, матке, кровеносных сосудах. При стимуляции этих рецепторов происходит расслабление гладких мышц бронхов, снижается тонус и сократительная активность миометрия, расширяются кровеносные сосуды.

- Сальбутамол (Вентолин),
- Тербуталин (Бриканил),
- Фенотерол (Беротек),
- Беродуал (β_2 -адреномиметик фенотерол и М-холиноблокатор ипратропия бромид),
- Гексопреналин (Гинипрал, Ипрадол),
- Формотерол (Форадил),
- Сальметерол (Серевент).
- Применяют в качестве бронхорасширяющих препаратов при бронхиальной астме, хроническом бронхите, для сохранения беременности при угрозе выкидыша.

Побочные эффекты

- тахикардия, которая возникает в ответ на снижение артериального давления (рефлекторная);
- тремор (вследствие стимуляции (β_2 -адренорецепторов скелетных мышц);
- беспокойство, повышенная потливость, головокружение.

Сравнительная характеристика препаратов

Показатель	Лекарственные препараты						
	Эпинефрин	Норэпинефрин	Эфедрин	Фенилэфрин	Добутамин	Сальбутамол	Изадрин
Частота сокращений сердца	Тахикардия	Брадикардия	Тахикардия	Брадикардия	Без изменений или слабая тахикардия	Слабая тахикардия	Тахикардия
Стимуляция сокращений миокарда	+++	+	++	--	++	+	+++
Артериальное давление	Повышает	Повышает	Повышает	Повышает	Без изменений	Снижает	Снижает
Бронхорасширяющее действие	+++	+	++	--	--	+++	++++
Влияние на углеводный обмен	++++	+	++	--	--	++	+++

Адреноблокаторы

- *α - адреноблокаторы*
- *β -адреноблокаторы*
- Неселективные адреноблокаторы
- Селективные адреноблокаторы

α - адреноблокаторы

- ***α_1 - α_2 -адреноблокаторы***
- Фентоламин
- Тропафен
- Дигидроэрготамин (Вазобрал)
- Дигидроэрготоксин
- Пирроксан
- ***α_1 - адреноблокаторы***
- Празозин (Адверзутен)
- Теразозин (Корнам),
- Доксазозин (Кардура, Тонокардин)
- Тамсулозин (Омник)
- ***α_2 -адреноблокаторы***
- Ницерголин (Сермион)

- блокируют α_1 - и α_2 -адренорецепторы и тормозят передачу возбуждения в адренергических синапсах.
- Блокада α_1 -адренорецепторов приводит к снижению тонуса артериальных и венозных сосудов, вызывая снижение периферического сопротивления сосудов и артериального давления, улучшение кровоснабжения периферических тканей.

- Празозин (6—8 ч), теразозин (24 ч) и доксазозин (до 36 ч) снижают артериальное давление, их применяют при артериальной гипертензии; назначают внутрь.
- (Тамсулозин: Омник) эффективен при нарушении мочеиспускания, связанном с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

- Ницерголин (сермион) является производным спорыньи и никотиновой кислоты. Обладает α_2 -адреноблокирующей и спазмолитической активностью, расширяет мозговые и периферические сосуды. Применяется при нарушениях мозгового и периферического кровообращения, при мигрени, ишемии зрительного нерва.
- Возможны нежелательные эффекты: гипотензия, головокружение, зуд, диспепсические явления.

β -адреноблокаторы

- *Неселективные β -адреноблокаторы*
 - Блокада β_1 -адренорецепторов, расположенных в миокарде, вызывает ослабление силы и частоты сердечных сокращений,
 - снижение сократительной способности миокарда и потребности сердца в кислороде,
 - уменьшение сердечного выброса (ударного объема) и падение артериального давления.
 - Угнетение β_2 -адренорецепторов может привести к спазму бронхов, повышению тонуса мускулатуры матки, уменьшению процессов гликогенолиза (снижается уровень сахара в крови).

Пропранолол (анаприлин, обзидан, индерал)

- Применяют для лечения стенокардии, нарушений сердечного ритма (тахикардиях), артериальной гипертензии, тиреотоксикозе, глаукоме (снижают секрецию внутриглазной жидкости).
- Побочные явления: брадикардия, общая слабость, головокружение, бронхоспазм, диспепсические расстройства, повышает тонус матки, повышает тонус периферических сосудов (симптом холодных рук и ног), «синдрома отмены».
- К неселективным β -адреноблокаторам относятся Пиндолол (вискен), Надолол (коргард), Соталол (соталекс), Тимолол (тимоптик), Окспренолол (тразикор) и другие ЛС.

- **атенолол** (Тенормин, Бетакард);
- **тенорик**(атенолол + диуретик);
- **метопролол** (Корвитол, Эгилор, Вазокардин, Беталок);
- **талинолол** (Корданум);
- **бисопролол** (Конкор); **Конкор АМ** (бисопролол + амлодипин);
- **бетаксалол** (Локрен);
- **небиволол** (Небилет);
- **ацебуталол** (Ацекор, Сектраль).

- избирательно блокирует β_1 -адренорецепторы сердца, уменьшает силу и частоту сердечных сокращений, проявляет антиаритмическое действие, снижает артериальное давление.
- Почти не влияет на β_2 -адренорецепторы бронхов и сосудов, в меньшей степени вызывает сужение периферических сосудов и бронхоспазм, не вызывает гипогликемии.
- Применяется для лечения стенокардии, нарушений сердечного ритма, артериальной гипертензии.
- Возможны нежелательные побочные эффекты: чувство жара, головокружение, диспепсия.

α - β -адреноблокаторы

- Лабеталол (коретон, трандат)
- Карведилол (кардивас, таллитон, дилатренд)
- Блокируют α - и β -адренорецепторы.
Применяется при стенокардии, инфаркте миокарда, хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии.

Симпатолитики

- нарушают передачу возбуждения на уровне пресинаптической мембраны либо истощая запасы норадреналина в нервных окончаниях, либо предотвращая его высвобождение. Это приводит к уменьшению влияния симпатической нервной системы на кровеносные сосуды и сердце – сосуды расширяются, снижается сила сердечных сокращений и возникает брадикардия. Результатом этого является снижение артериального давления.

Резерпин

- алкалоид растений рода раувольфия
- При применении резерпина постепенно снижается систолическое и диастолическое артериальное давление при разных формах и стадиях артериальной гипертензии. Гипотензивный эффект развивается постепенно (на 6-8 сутки) и относительно долго сохраняется после прекращения приема резерпина.
- При применении резерпина отмечаются нежелательные эффекты: сонливость, депрессия, заложенность носа, спазмы желудка и кишечника, понос, усиление секреции пищеварительных желез, боли в желудке.

Комбинированные ЛП

- «Адельфан»,
- «Трирезид-К»,
- «Кристепин»,
- «Норматенс» (клопамид, дигидроэргокристин и резерпин)
- Раунатин, содержащее сумму алкалоидов раувольфии. Препараты применяются для лечения артериальной гипертензии.