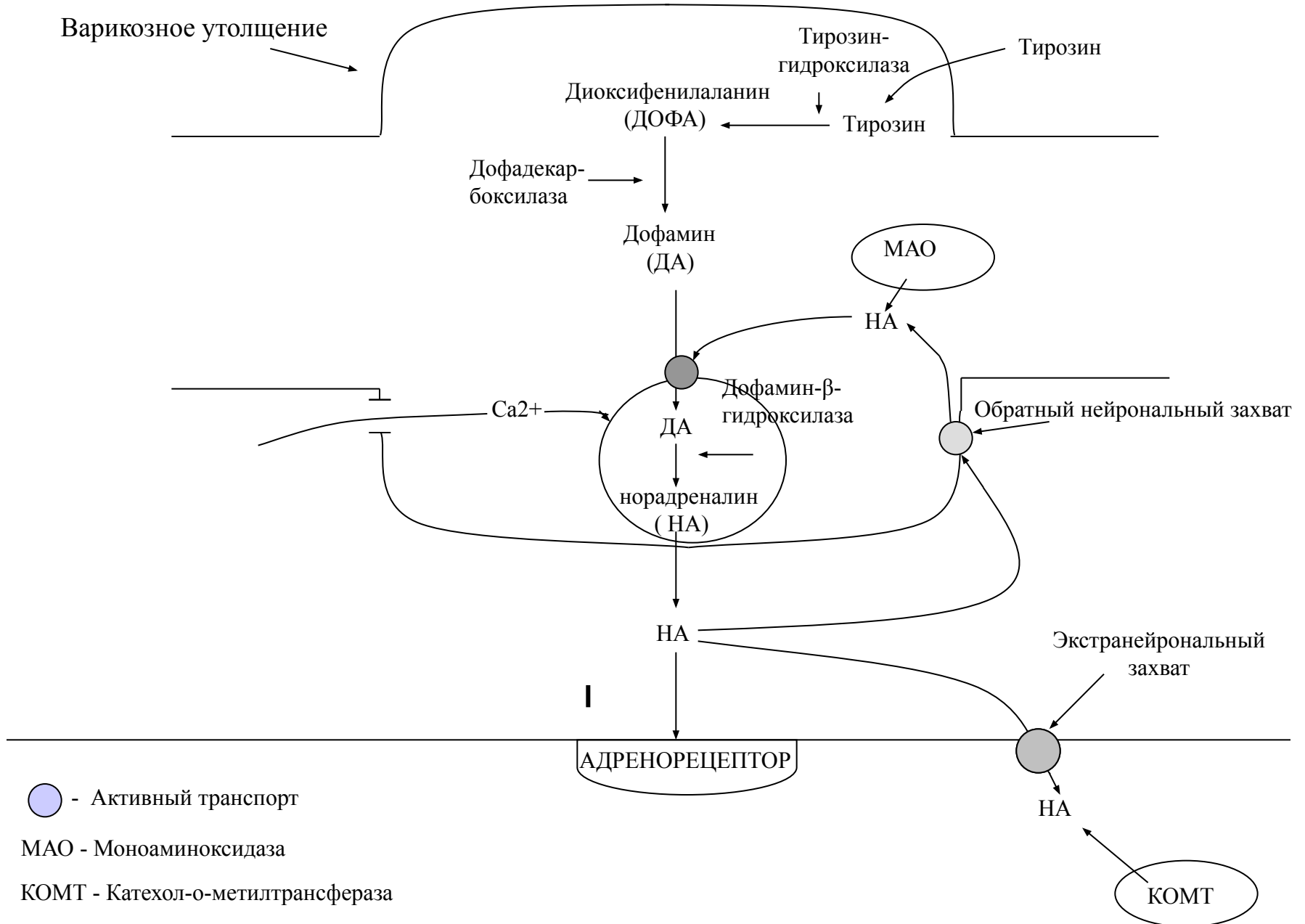
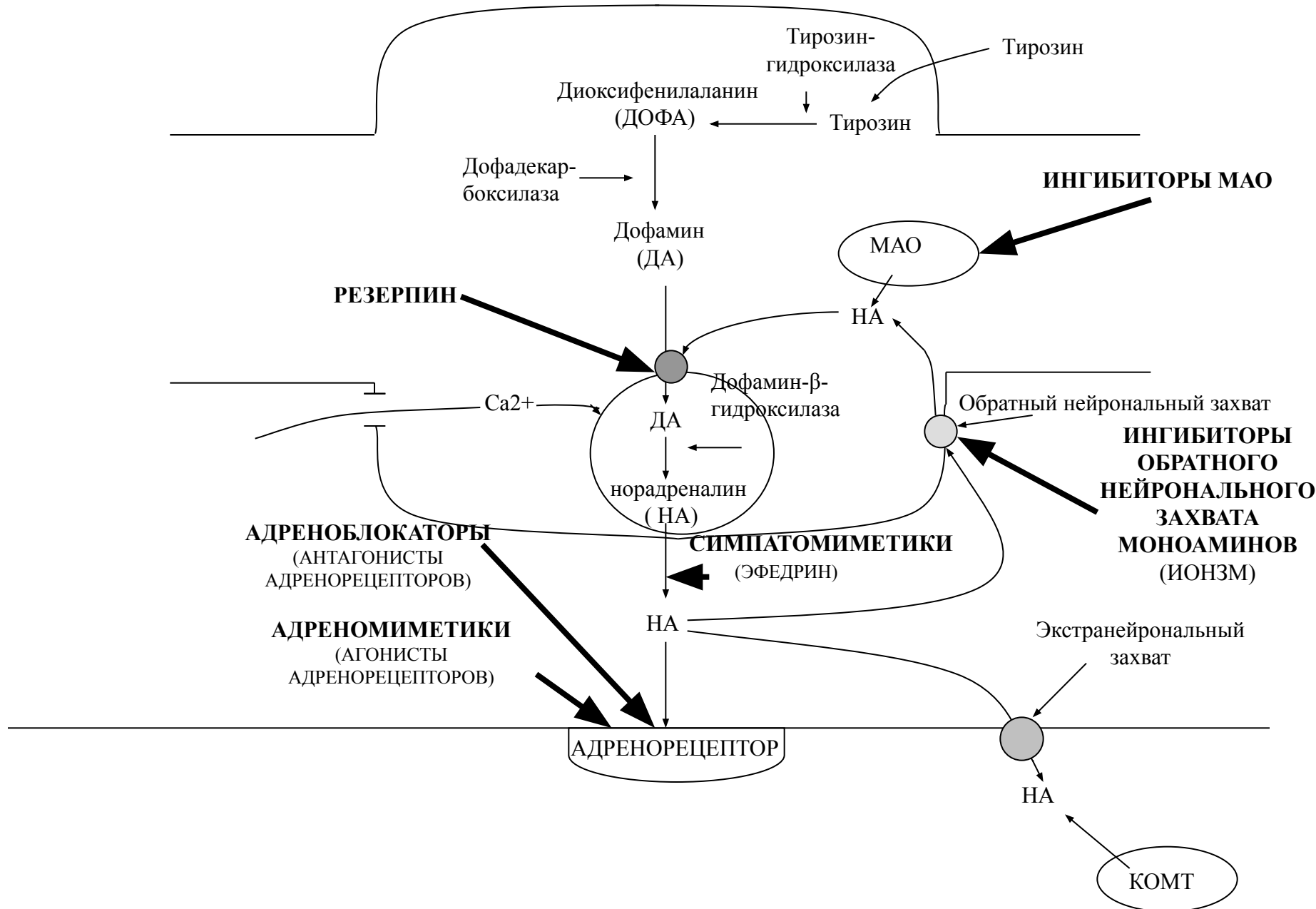


# АДРЕНЕРГИЧЕСКИЙ СИНАПС



# ОСНОВНАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ ДЕЙСТВИЯ ВЕЩЕСТВ, ВЛИЯЮЩИХ НА АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ СИНАПСЫ



# СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ СИНАПСЫ

## I. АДРЕНОМИМЕТИКИ

### 1. $\alpha$ -АДРЕНОМИМЕТИКИ

- $\alpha_1$ -Адреномиметики  
Фенилэфрин (мезатон)
- $\alpha_2$ -Адреномиметики  
Ксилометазолин (галазолин)      Нафазолин (нафтизин)

### 2. $\beta$ -АДРЕНОМИМЕТИКИ

- $\beta_1, \beta_2$ -Адреномиметики  
Изопреналин (изадрин)
- $\beta_1$ -Адреномиметики  
Добутамин
- $\beta_2$ -адреномиметики  
Сальбутамол      Фенотерол      Салметерол

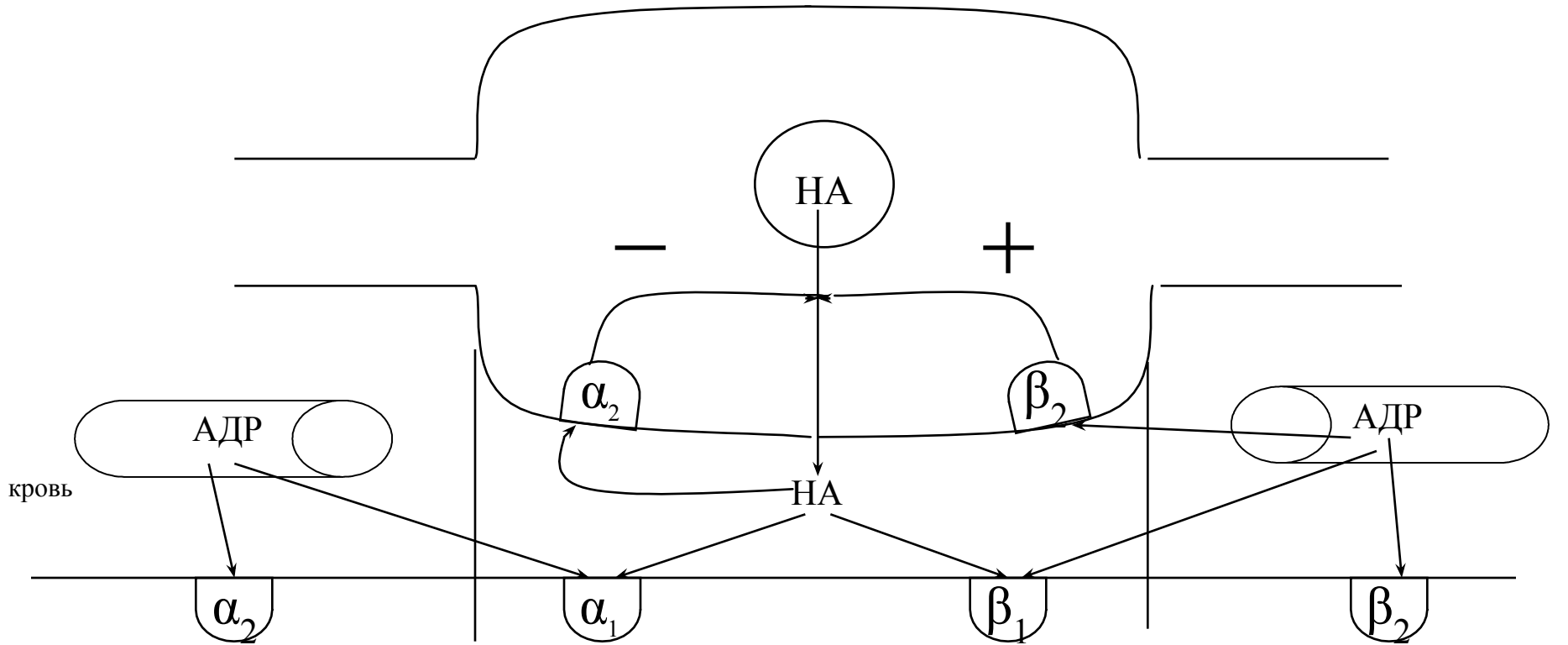
### 3. $\alpha, \beta$ -АДРЕНОМИМЕТИКИ

- Эпинефрин (адреналин)      Норэпинефрин (норадреналин)

## II. СИМПАТОМИМЕТИКИ

Эфедрин

# ОСНОВНАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ И ЭФФЕКТЫ АКТИВАЦИИ АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ



Ангиомиоциты → сокращение → сужение сосудов.

1. Ангиомиоциты → сокращение → сужение сосудов.  
 2. Радиальная мышца радужной оболочки → сокращение → мидриаз.  
 3. Гладкомышечные клетки уретры, шейки мочевого пузыря → сокращение.

1. Сердце:  
 Повышение автоматизма синусового узла → ↑чсс; повышение автоматизма атриовентрикулярного узла и волокон Пуркинью; облегчение атриовентрикулярной проводимости; повышение силы сердечных сокращений.  
 2. Юкстагломерулярные клетки почек повышение секреции ренина.

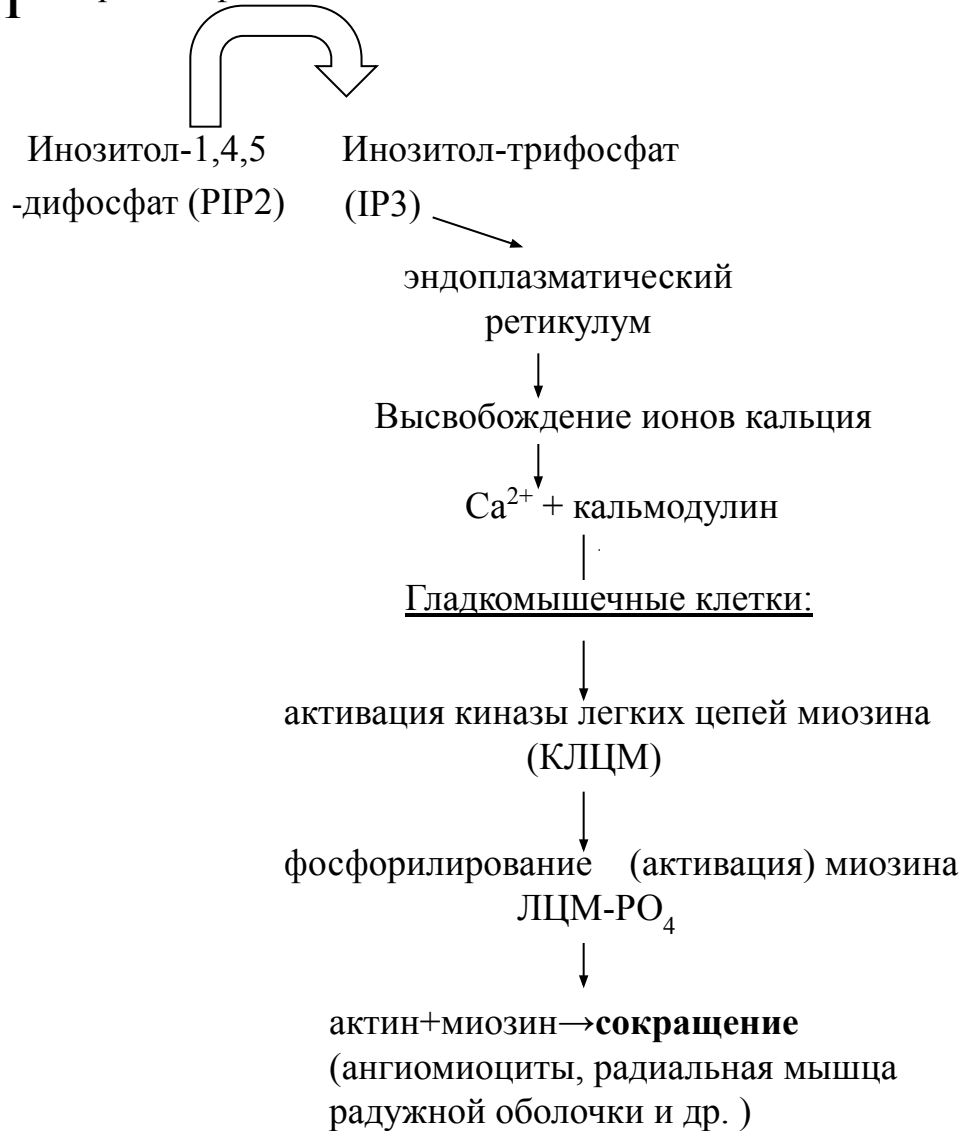
1. Гладкомышечные клетки бронхов, сосудов, матки → расслабление.  
 2. Гепатоциты, клетки скелетных мышц → повышение распада и снижение синтеза гликогена → повышение концентрации глюкозы в крови.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ПОДТИПОВ АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ

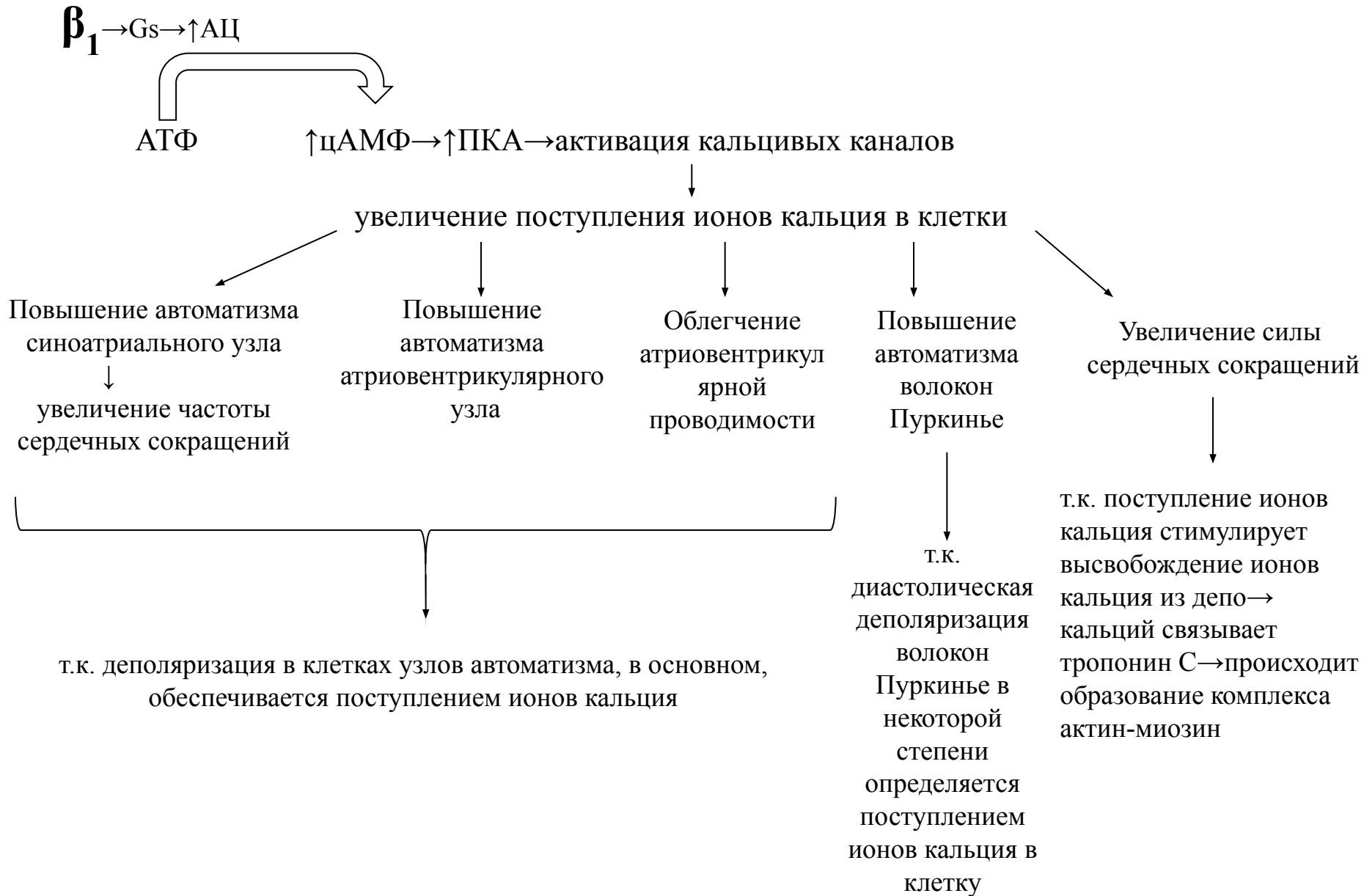
Подтип рецептора	Внутриклеточные механизмы	Основная локализация	Эффекты стимуляции
$\alpha_1$	$G_q \rightarrow \uparrow \text{ФЛ-C} \rightarrow \uparrow \text{iP3} \rightarrow \uparrow \text{Ca}^{2+}$	Ангиомиоциты ( $\alpha_{1A}$ ) Радиальная мышца радужной оболочки Гладкие мышцы шейки мочевого пузыря, уретры, предстательной железы ( $\alpha_{1B}$ )	Сокращение $\rightarrow$ сужение сосудов Сокращение $\rightarrow$ мидриаз  Сокращение
$\alpha_2$	$G_i \rightarrow \downarrow \text{АЦ} \rightarrow \downarrow \text{цАМФ} \rightarrow \uparrow \text{Ca}^{2+}$  $G_i \rightarrow \downarrow \text{АЦ} \rightarrow \downarrow \text{цАМФ} \rightarrow \downarrow \text{Ca}^{2+}$	Ангиомиоциты (вне синапса)  Пресинаптическая мембрана адренергических, холинергических синапсов	Сокращение $\rightarrow$ сужение сосудов  Уменьшение экзоцитоза медиаторов (норадреналина, ацетилхолина)
$\beta_1$	$G_s \rightarrow \uparrow \text{АЦ} \rightarrow \uparrow \text{цАМФ} \rightarrow \uparrow \text{Ca}^{2+}$	Сердце (все отделы)    Юкстагломерулярные клетки почек	Повышение автоматизма синусового узла $\rightarrow$ увеличение частоты сердечных сокращений Повышение автоматизма атриовентрикулярного узла Облегчение атриовентрикулярной проводимости Повышение автоматизма волокон Пуркинье Увеличение силы сердечных сокращений Секреция ренина $\rightarrow$ активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы
$\beta_2$	$G_s \rightarrow \uparrow \text{АЦ} \rightarrow \uparrow \text{цАМФ} \rightarrow \downarrow \text{Ca}^{2+}$    $G_s \rightarrow \uparrow \text{АЦ} \rightarrow \uparrow \text{цАМФ} \rightarrow \uparrow \text{Ca}^{2+}$	Гладкие мышцы бронхов, кровеносных сосудов, миометрий (вне синапса) Гепатоциты   Пресинаптическая мембрана адренергических синапсов	Расслабление $\rightarrow$ бронхолитическое действие, расширение сосудов, токолитическое действие (ослабление сократимости миометрия) Снижение синтеза и увеличение распада гликогена $\rightarrow$ повышение содержания глюкозы в крови Повышение экзоцитоза норадреналина

# Внутриклеточные механизмы активации $\alpha_1$ -адренорецепторов

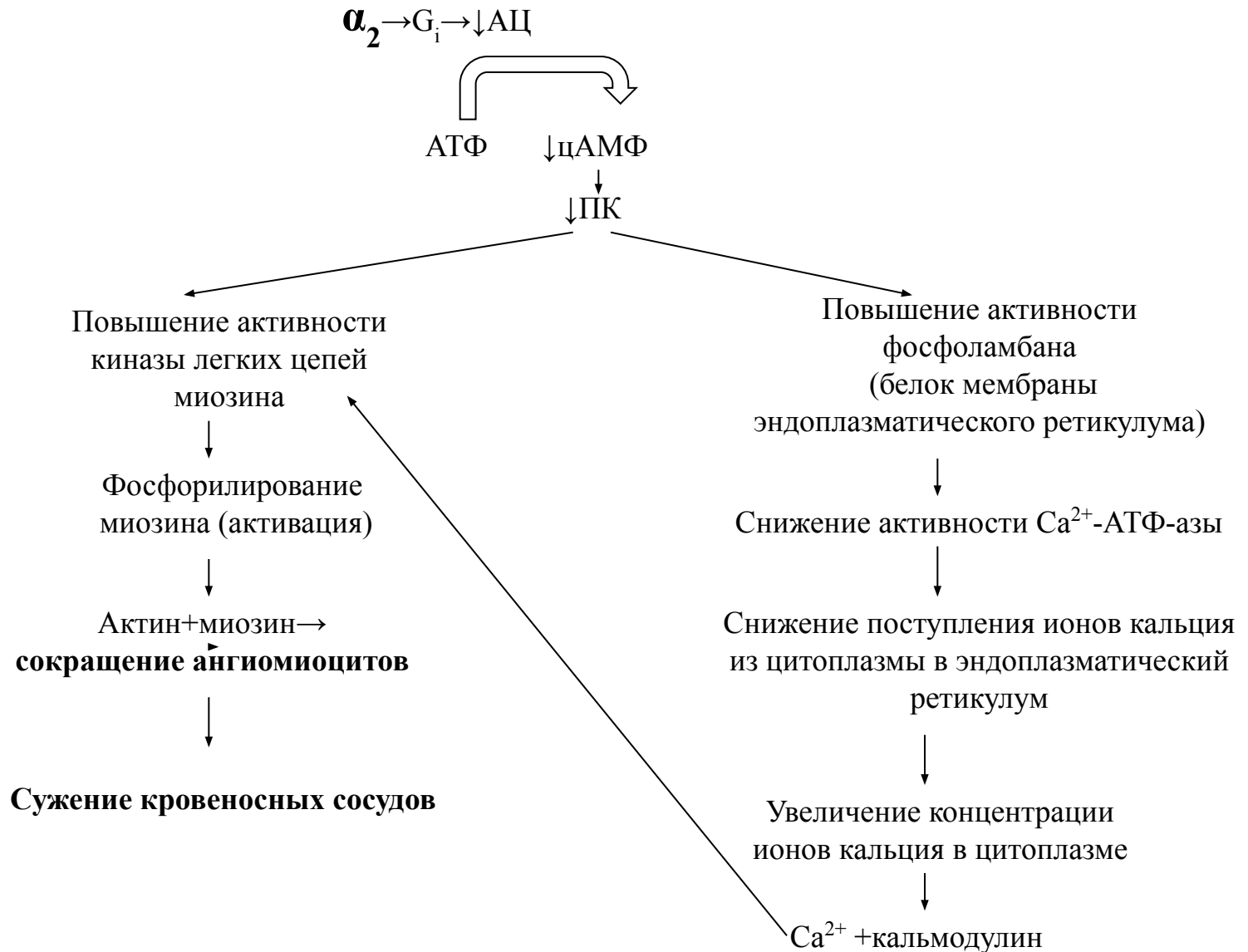
$\alpha_1 \rightarrow Gq \rightarrow \text{Фосфолипаза C}$



# Внутриклеточные механизмы активации $\beta_1$ -адренорецепторов

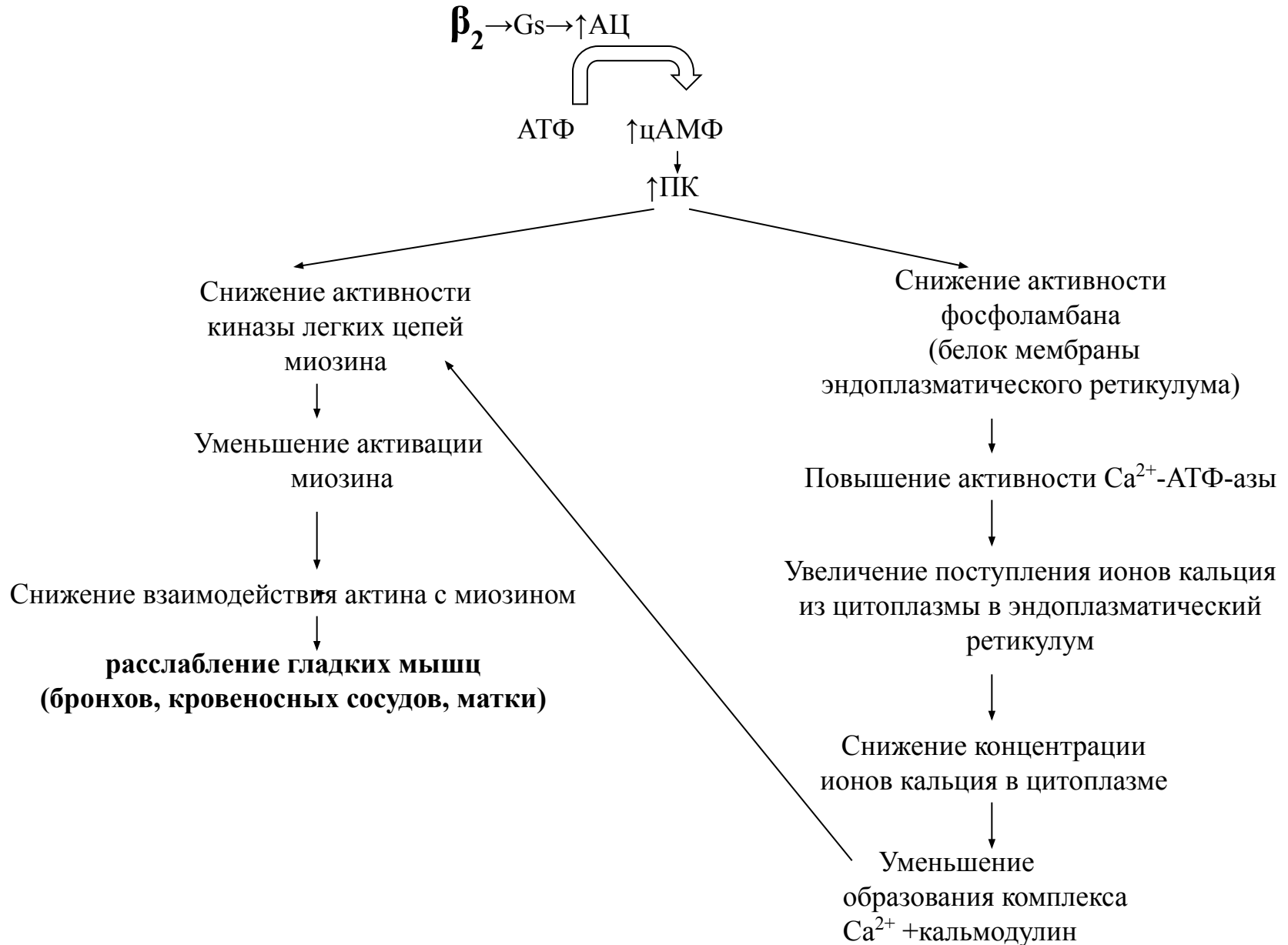


# Внутриклеточные механизмы активации внесинаптических $\alpha_2$ -адренорецепторов

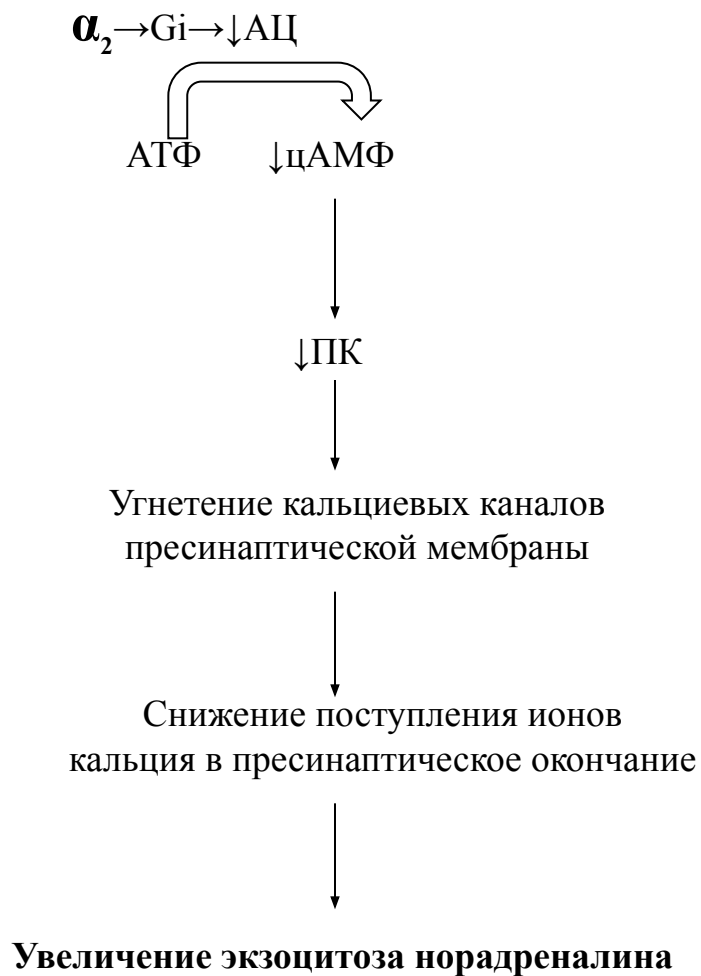




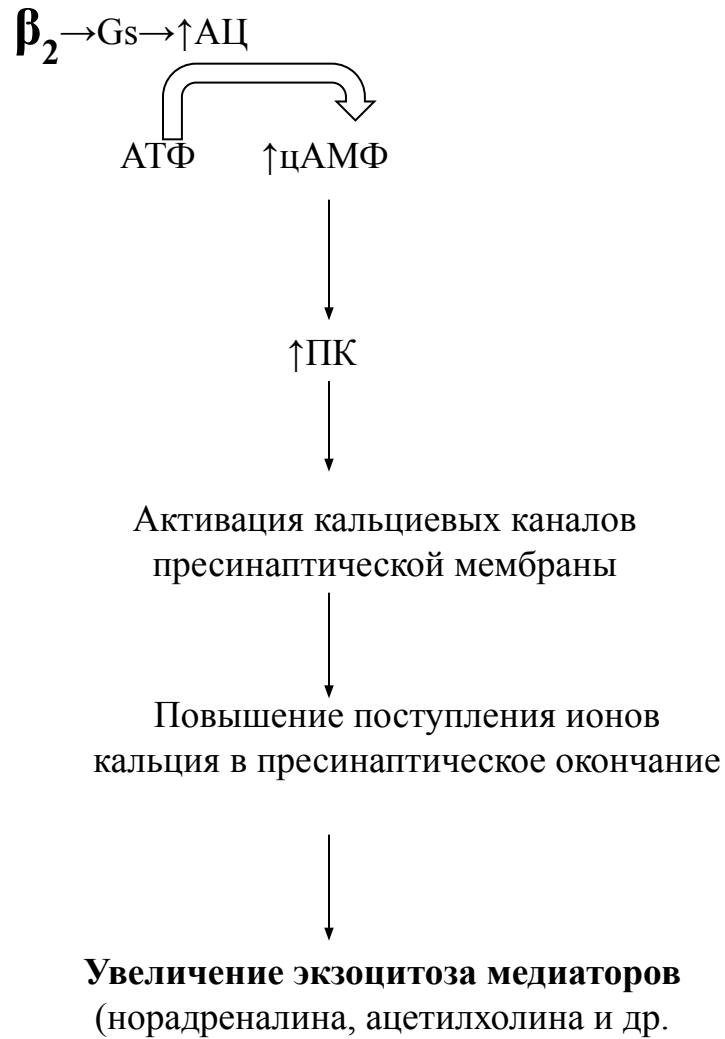
# Внутриклеточные механизмы активации внесинаптических $\beta_2$ -адренорецепторов



## Внутриклеточные механизмы активации пресинаптических $\beta_2$ -адренорецепторов



# Внутриклеточные механизмы активации пресинаптических $\beta_2$ -адренорецепторов



# ФЕНИЛЭФРИН (МЕЗАТОН)

## АГОНИСТ $\alpha_1$ -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ

### ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

- Повышение тонуса гладких мышц кровеносных сосудов

сужение кровеносных сосудов      ↓

- Рефлекторная брадикардия (при внутривенном введении)
- Мидриаз

### ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Артериальная гипотензия (острая и хроническая)
- Наджелудочковые тахикардии (при внутривенном введении вызывает рефлекторную активацию блуждающего нерва, что приводит к развитию брадикардии и замедлению атриовентрикулярной проводимости)
- Местное сосудосуживающее действие используется:
  - при ринитах
  - для остановки кровотечений
    - в сочетании с местными анестетиками для удлинения их действия (сужение сосудов снижает всасывание анестетика в кровь, что приводит к увеличению времени элиминации)
- Открытоугольная форма глаукомы (снижает продукцию внутриглазной жидкости)

### СПОСОБЫ ПРИМЕНЕНИЯ

Внутривенно, внутримышечно, подкожно, внутрь, местно

# СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗОПРЕНАЛИНА (ИЗАДРИНА) И ДОБУТАМИНА

## ИЗОПРЕНАЛИН

## ДОБУТАМИН

### МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Агонист  $\beta_1$  и  $\beta_2$  адренорецепторов

Агонист  $\beta_1$  адренорецепторов

### ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Повышение силы сердечных сокращений  
Облегчение атриовентрикулярной проводимости  
Повышение автоматизма всех отделов сердца

Выраженное повышение частоты сердечных сокращений

В терапевтических дозах влияние на частоту в сердечных сокращений отсутствует, или умеренная тахикардия

Снижение тонуса гладких мышц бронхов  
расслабление гладких мышц кровеносных сосудов

### ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Купирование бронхоспазмов  
Атриовентрикулярный блок  
(применение ограничено в связи с выраженными побочными эффектами)

Острая сердечная недостаточность (одно из основных кардиотонических средств)

Ингаляционно, сублингвально

### СПОСОБЫ ПРИМЕНЕНИЯ

Внутривенно, капельно

### ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Выраженная тахикардия →

- 1) нарушение коронарного кровотока,
- 2) повышение потребления миокардом кислорода
- 3) нарушение кровенаполнения желудочков

Тахикардия

Сердечные аритмии

Сердечные аритмии

# **$\beta_2$ -Адреномиметики**

## **(агонисты $\beta_2$ -адренорецепторов)**

### Фармакологические эффекты

1. Расслабление гладких мышц бронхов (бронхолитическое действие)
2. Расслабление гладких мышц кровеносных сосудов → расширение сосудов
3. Снижение тонуса и сократительной активности миометрия (токолитическое действие)

### **Препараты короткого действия (4-6 час.)**

Сальбутамол Фенотерол Тербуталин

### **Препараты длительного действия (12 час.)**

Салметерол Кленбутерол

### Показания к применению

1. Купирование бронхоспазмов (нежелательно применять для профилактики бронхоспазмов, т.к. регулярное применение повышает смертность больных и не контролируют «ночную» астму)
2. Для остановки и профилактики преждевременной родовой деятельности, при чрезмерной родовой деятельности, при операциях на матке.

Профилактика бронхоспазмов

### Способы применения

Ингаляционно, внутривенно, внутримышечно, внутрь

Ингаляционно

### Побочные эффекты

- Тахикардия (более выражена при применении препаратов короткого действия). Причины: 1. Стимуляция  $\beta_2$ -адренорецепторов сердца 2. Стимуляция пресинаптических  $\beta_2$ -адренорецепторов → повышается высвобождение норадреналина в синаптическую щель, поэтому усиливается стимуляция  $\beta_1$ -адренорецепторов сердца 3. Активация барорефлекса в связи с расширением сосудов.
- Сердечные аритмии
- Тремор
- Гипергликемия

# СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АДРЕНАЛИНА И НОРАДРЕНАЛИНА

## ОБЩИЕ СВОЙСТВА

*ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЯВЛЯЮТСЯ СХОДНЫМИ, Т.К. ОБА ПРЕПАРАТА - КАТЕХОЛАМИНЫ*

- Действие непродолжительно (минуты), т.к. быстро элиминируются из крови (транспортируются в клетки и метаболизируются).
- Неэффективны при приеме внутрь, т.к. метаболизируются в энтероцитах и печени.

## РАЗЛИЧИЯ

*СВЯЗАНЫ С РАЗНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ АДРЕНорецепторов, ПОЭТОМУ В ЗНАЧИТЕЛЬНОЙ СТЕПЕНИ РАЗЛИЧАЕТСЯ ФАРМАКОДИНАМИКА ПРЕПАРАТОВ*

### АДРЕНАЛИН

### НОРАДРЕНАЛИН

#### ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ РЕЦЕПТОРОВ

Стимулирует  $\beta_1, \beta_2, \alpha_1, \alpha_2$  рецепторы, причем  $\beta$ -адренорецепторы более чувствительны, чем  $\alpha$

Стимулирует  $\alpha_1, \alpha_2, \beta_1$  рецепторы, причем  $\alpha$  рецепторы более чувствительны, чем  $\beta$

#### ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

- Мидриаз ( $\alpha$ -рецепторы радиальной мышцы радужной оболочки)
- Повышение силы, частоты, проводимости, автоматизма всех отделов сердца ( $\beta$ )
- Действие на кровеносные сосуды зависит:
  - 1) от сосудистой области: сосуды кожи, слизисты оболочек, почек, в основном, суживаются (преобладают  $\alpha$ -рецепторы), сосуды скелетных мышц, печени, сердца, в основном расширяются (преобладают  $\beta$ -рецепторы)
  - 2) От концентраций – в низких концентрациях адреналин вызывает преимущественно сосудорасширяющее действие, в высоких – сосудосуживающее
- Повышение среднего артериального давления (в средних и высоких дозах)
- Расслабление гладких мышц бронхов ( $\beta$ )
- Повышение концентрации глюкозы в крови ( $\beta$ )

- Сужение кровеносных сосудов ( $\alpha$ )
- Повышение артериального давления
- Рефлекторная брадикардия

#### ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Анафилактический шок – средство выбора: устраняет основные проявления – бронхоспазм и сосудистый коллапс
- Бронхоспазм (купирование)
- Острый сосудистый коллапс
- Остановка сердца (интракардиально)
- Гипогликемическая кома
- Открытоугольная форма глаукомы
- В сочетании с местными анестетиками

- Острый сосудистый коллапс

#### СПОСОБЫ ПРИМЕНЕНИЯ

Внутривенно, внутримышечно, подкожно, интракардиально, местно

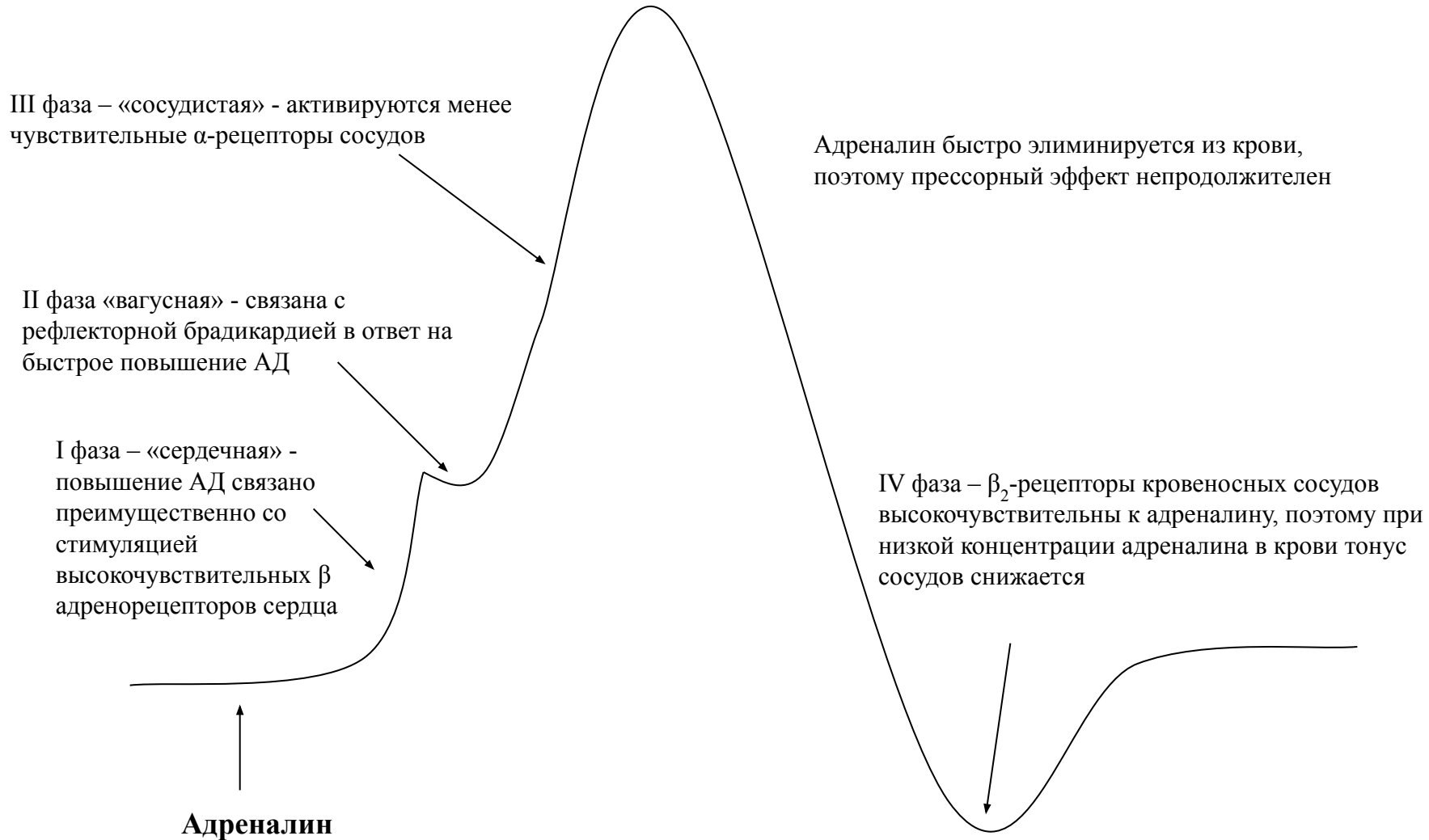
Внутривенно, капельно

#### ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Тахикардия  
Сердечные аритмии  
Артериальная гипертензия

Нарушение трофики тканей (вплоть до развития некроза), т.к. вызывает выраженный спазм сосудов. При внутривенном введении нельзя допускать попадания в окружающие ткани!

# ДЕЙСТВИЕ АДРЕНАЛИНА НА АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ ПРИ ОДНОКРАТНОМ ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ





# ДЕЙСТВИЕ НОРАДРЕНАЛИНА НА АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ ПРИ ОДНОКРАТНОМ ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ



# СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕССОРНОГО ДЕЙСТВИЯ СИМПАТОМИМЕТИКА ЭФЕДРИНА И $\alpha_1$ -АДРЕНОМИМЕТИКА МЕЗАТОНА ДО И ПОСЛЕ СИМПАТИЧЕСКОЙ ДЕНЕРВАЦИИ

