

**ҚР ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МИНИСТРЛІГІ
С.Д.АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА
УНИВЕРСИТЕТІ
ФАРМАКОЛОГИЯ КАФЕДРАСЫ**

Тақырыбы: Адренергиялық заттар

Құрастырған: м.ғ.к., доцент Есетова Қ.Ө.

Алматы, 2017ж.

A stylized silhouette of a mountain range in shades of brown and tan, positioned at the bottom of the slide against a blue gradient background.

Жоспар

1. Адренергиялық заттар, жіктелуі
2. Тікелей әсер ететін альфа-, бета-адреномиметиктер, сипаттамасы, қолданылуы, жанама әсерлері
3. Альфа -адреномиметиктер, препараттары, негізгі фармакологиялық әсерлері, қолдануы, жанама әсерлері
4. Бета-адреномиметиктер, негізгі препараттарының салыстырмалы сипаттамасы
5. Тікелей емес адреномиметиктер (симпатомиметиктер), фармакологиялық әсерлері, қолданылуы, жанама әсерлері



Тақырыптың өзектілігі

- Адренергиялық (симпатикалық) жүйке жүйесіне әсер ететін заттар медициналық практикада кең қолданылады. Соның ішінде адренергиялық синапстарға ынталандырғыш әсер ететін заттар (адреномиметиктер) практикалық маңызды көптеген әсерлер шақырады, атап айтқанда, қан тамырларын тарылту, артериялық қысымды жоғарылату, атриовентрикулярлық өткізгіштікті жақсарту, миокардтың жиырылғыштығын жоғарылату, бронхтарды кеңейту және т.б. Топ препараттары медицинаның барлық салаларында кең қолданылады: кардиология – жүрек тоқтап қалғанда, әртүрлі себепті артериялық қысымның төмендеуі (коллапс, шок), пульмонология - бронх өткізгіштігі бұзылыстары синдромында (демікпе ұстамасын тоқтату үшін және алдын алу үшін), акушерлік практикада – түсік түсудің алдын алу үшін, стоматологияда – жергілікті анестетиктердің әсерін ұзарту үшін және т.б.
- Сондықтан, адренергиялық жүйеге ынталандырғыш әсер ететін заттардың фармакокинетикасының және фармакодинамикасының ерекшеліктерін білу өзекті мәселе болып табылады.

•



- **Адренергиялық заттар – бұл адренергиялық синапстың қызметіне әсер ететін заттар**
- **Адренергиялық синапс бойынша импульстің берілуі норадреналин медиаторы арқылы жүзеге асады**



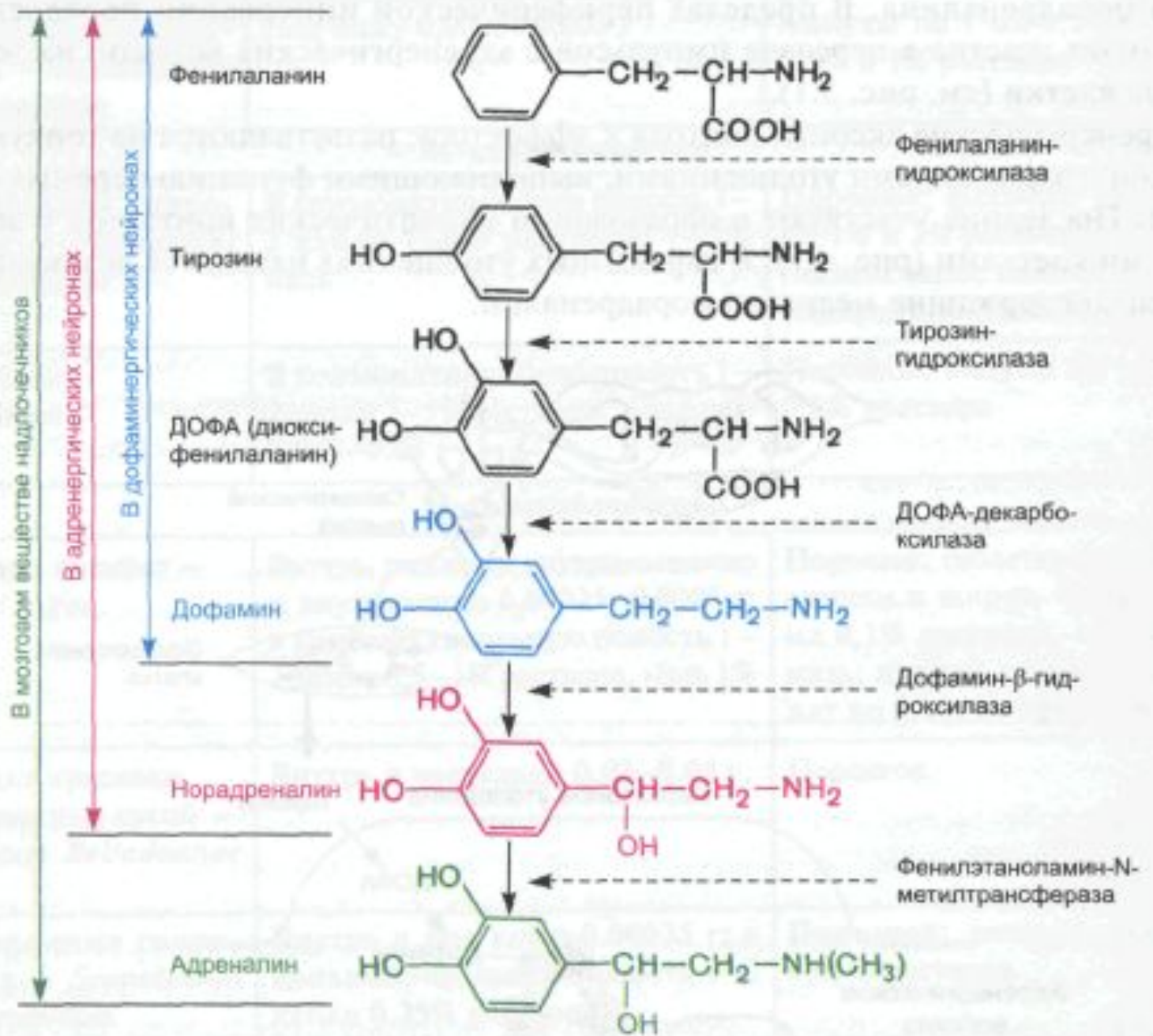

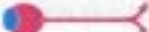




Схема 4.1. Пути биосинтеза дофамина, норадреналина и адреналина.



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

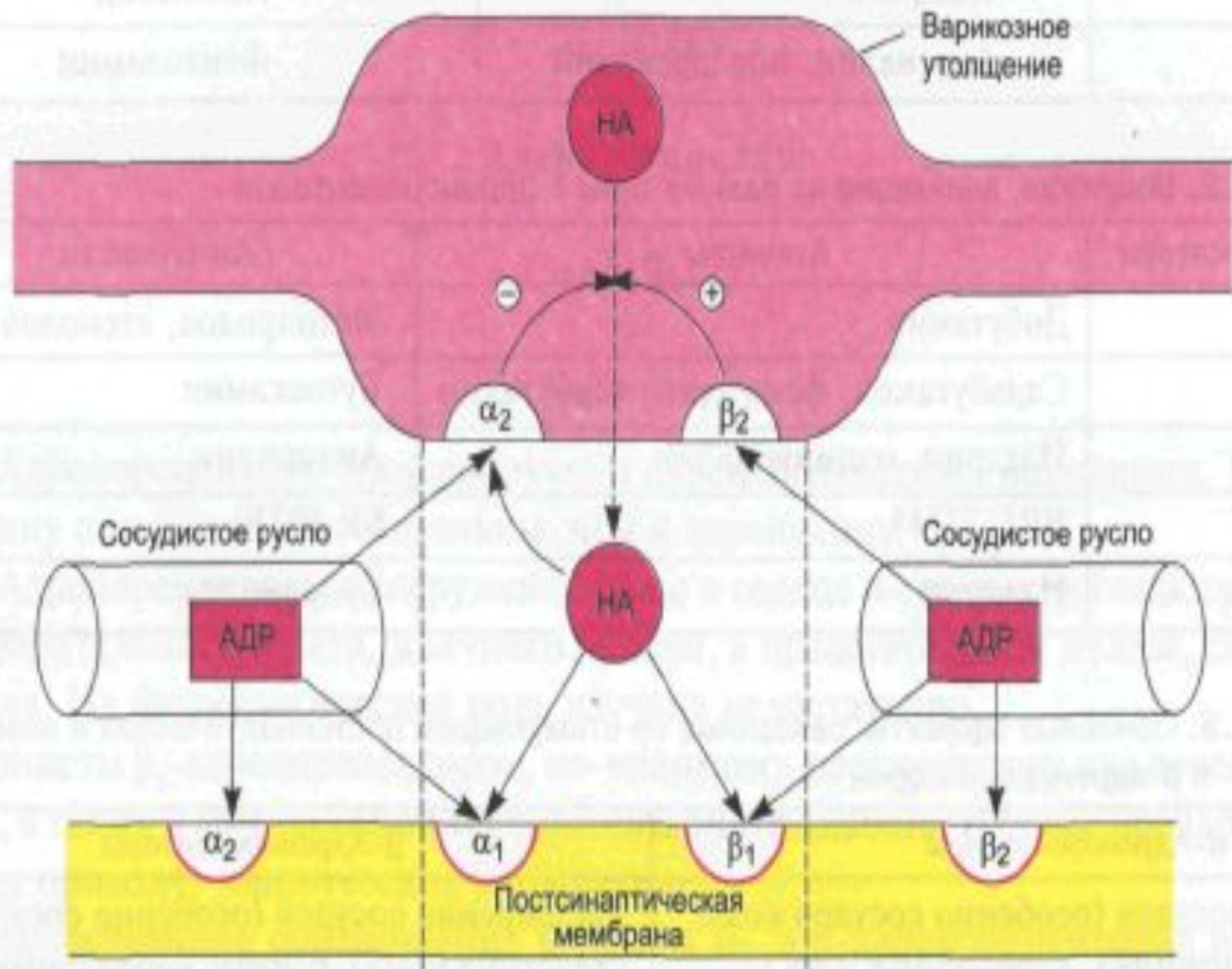


Рис. 4.2. Основная направленность действия норадреналина (НА) и адреналина (АДР) на пре-синаптические (α_2 , β_2) и постсинаптические (α_1 , α_2 , β_1 , β_2) адренорецепторы. Плюс – стимулирующее действие; минус – угнетающее действие.

Адренорецепторлардың түрлері, орналасуы

α адренорецепторлардың 2 түрі бар: $\alpha 1$, $\alpha 2$

$\alpha 1$ адренорецепторлар негізінен постсинапстық
мембранада орналасқан:

- Қан тамырлары (тері, шырышты қабық, іш қуысы мүшелері)
- Көздің радиалды бұлшық еті
- АІЖ сфинктері
- Жатыр (жүкті емес)
- Шаш фолликуласы
- Көк бауыр капсуласы

$\alpha 2$ АР пресинапстық мембранада
орналасқан. Бұл рецептор норадреналин
медиаторының синапстық саңлаудағы
деңгейін анықтайды.

Пресинапстық $\alpha 2$ АР ынталанғанда
норадреналин медиаторының бөлінуі
төмендейді.

Бұл механизмі кері теріс байланыс
механизмі деп атайды



Адренорецепторлардың түрлері, орналасуы

β адренорецепторлардың 3 түрі бар:

$\beta 1$, $\beta 2$, $\beta 3$

$\beta 1$ адренорецепторлар постсинапстық

мембранада: - жүрек

- бүйрек



β 2 адренорецепторлар постсинапстық және пресинапстық мембранада орналасады

Постсинапстық β 2 адренорецептордың орналасуы

- Өкпе және бронхтар
- Қан тамырлары (қаңқа бұлшық еті, тәждік қан тамырлар)
- Бүйрек
- Ұйқы безі
- Жатыр (жүкті)

Пресинапстық β 2 адренорецепторлар ынталанғанда норадреналин медиаторының бөлінуі жоғарылайды. Бұл үрдісті оң кері байланыс механизмі деп атайды

- **АДРЕНОМИМЕТИКТЕР – адренорецепторларды ынталандыратын заттар**
- **АДРЕНОБЛОКАТОРЛАР – адренорецепторларды тежейтін заттар**



Адреномиметиктердің жіктелуі

I. Тікелей әсер ететін адреномиметиктер

1. α және β –адренорецепторларды ынталандыратын заттар

- Адреналин гидрохлориді (α_1 , α_2 , β_1 , β_2)
- Норадреналин гидротартраты (α_1 , α_2 , β_1)

2.Негізінен α -адренорецепторларды ынталандыратын заттар

- Мезатон (α_1)
- Нафтизин (α_2)
- Галазолин (α_2)

3.Негізінен β адренорецепторларды ынталандыратын заттар

- Изадрин (β_1 и β_2)
- Добутамин (β_1)
- Салбутамол (β_2)
- Фенотерол (β_2)
- Тербуталин (β_2)
- Сальметерол (β_2)
- Формотерол (β_2)

II. Тікелей емес әсер ететін адреномиметиктер

- Эфедрин гидрохлориді

Адреналин

- α , β адреномиметик

Негізгі фармакологиялық әсерлері

- **Жүрек ырғағының жиілігін және күшін \uparrow**
- **Жүректің соққы және минуттық көлемін \uparrow**
- **Қан тамырларын тарылтады, артериялық қысымды жоғарылатады - прессорлық әсер шақырады. Прессорлық әсері жылдам басталады, бірақ өте қысқа уақытқа созылады**

Адреналин

- *Көз ішілік қысымды төмендетеді*
- *Бронхтың тегіс салалы еттерінің тонусын ↓ (бронхолитикалық әсер)*
- *Ішектің, несепағардың тегіс салалы еттерінің тонусын ↓*
- *Зат алмасуға: қанда глюкозаның және бос май қышқылының деңгейін жоғарылатады*



Адреналин

Қолданылуы

- **Анафилакциялық шок**
- **Шок және коллапс**
- **Гипогликемиялық кома (инсулинді мөлшерінен жоғары енгізгенде)**
- **Бронхиалды демікпе (жедел ұстамаларын тоқтату үшін)**



Адреналин

- **Стоматология - жергілікті анестетиктермен бірге**
- **Офтальмология - глаукомада**
- **Кардиология - атриовентрикулярлық тосқауылдарда**
- **Жүрек тоқтап қалғанда (тікелей жүрек ішіне)**

Жанама әсері

- **Аритмия**

Норадреналин

Негізгі фармакологиялық әсері

- Қан тамырларын тарылту, АҚ жоғарылату (прессорлық әсер)

Ерекшелігі:

- Прессорлық әсері белсендірек және ұзақ әсер етеді
- Жүрекке әсері айқын емес
- Тек қана көк тамырға енгізіледі



Норадреналин

Қолданылуы

Әр түрлі себепті гипотензияларда:

- хирургиялық шараларда
- жарақаттарда
- улануларда

Жанама әсерлері

- флебит, аритмия



Мезатон

Негізгі фармакологиялық әсерлері

- Қан тамырларын тарылту (прессорлық әсер)
- Рефлекторлы брадикардия

Ерекшелігі:

- Норадреналин мен адреналиннен салыстырғанда қан қысымын біртіндеп жоғарылатады, бірақ ұзақ уақыт әсер етеді, себебі құрамында 1 ғана гидроксил тобы бар, сондықтан КОМТ бұзылысқа ұшырамайды
- Ішке тағайындағанда белсенді



Мезатон

Қолданылуы

1. Гипотензиялар (коллапс, шок)

- операция кезінде дамитын
- интоксикацияларда (улануларда)
- инфекциялық ауруларда

2. Ринитте, конъюнктивитте - жергілікті

3. Жергілікті анестетиктермен бірге

(адреналиннің алмастырушысы ретінде)

Жанама әсерлері

- бас ауру, бас айналу, брадикардия



Нафтизин, Галазолин

- *Қан тамырларын тарылту (жергілікті)*

- *Қолдануға көрсетілулері*

- Жедел ринит
- Гаймор қуысының қабынуы
- Мұрыннан қан кету
- Аллергиялық конъюнктивит
- Жергілікті анестетиктермен бірге

Жанама әсерлері

- Иіс сезудің бұзылыстары
- 

β адреномиметиктер

Фармакологиялық әсерлері

- *Жүректің жиырылу жиілігін, өткізгіштігін, жиырылғыштығын жоғарылатады*
- *Бронхолитикалық әсер*
- *Жатырды босаңсытады (токолитикалық әсер)*
- *Қан тамырларын кеңейтеді, АҚ ↓*

β адреномиметиктер

Қолданылуы

- Жедел жүрек жеткіліксіздігі
- Айқын брадикардия
- Атриовентрикулярлық тосқауыл
- Бронхиалды демікпе
- Өкпенің созылмалы обструктивті аурулары
- Түсік түсу қаупінде



β адреномиметиктер

Жанама әсерлері

- Тремор
- Миокардтың оттегіне қажеттілігі ↑
- Тахикардия
- Аритмия
- Бейімделу

Эфедрин

Әсер механизмі

- Норадреналин медиаторының пресинапстық мембрана арқылы бөлінуін жоғарылаты және кері нейроналды ұсталуын тежейді, нәтижесінде синапстық саңлауда НА деңгейі жоғарылайды



Эфедрин

Негізгі фармакологиялық әсерлері адреналинге ұқсас

Ерекшелігі:

- Әсері ұзақ, себебі құрамында гидроксил тобы жоқ, сәйкес КОМТ бұзылысқа ұшырамайды
- Белсенділігі төмен
- ОЖЖ жақсы өтеді, айқын қоздырғыш әсер көрсетеді

Эфедрин

Қолданылуы

- Бронхиалды демікпе
- Тамырлық коллапс
- Ринит - жергілікті
- Ұйықтатқыштармен және наркотикалық заттармен улану
- Нарколепсия



Эфедрин

Жанама әсерлері

- Қозу
- Ұйқысыздық
- Тремор
- Тахифилаксия

Материалды меңгеру деңгейін тексеруге арналған сұрақтар

- 1. Альфа 1 – адреномиметикті атау
- 2. Симпатомиметиктердің (эфедрин гидрохлориді) негізгі қолдануға көрсетілулері



Антиадренергиялық заттар

1. Адреноблокаторлар

1.1. α – АДРЕНОБЛОКАТОРЛАР

- $\alpha 1$ - Празозин Доксазозин
- $\alpha 1, \alpha 2$ - Фентоламин Дигидроэрготамина

1.2. β – АДРЕНОБЛОКАТОРЛАР

- $\beta 1, \beta 2$ - Пропранолол (анаприлин) Окспренолол
- $\beta 1$ - Метопролол Атенолол

1.3. α және β – АДРЕНОБЛОКАТОРЛАР

Лабетолол Карведилол

2. Симпатолитиктер

Октадин

Резерпин

Фентоламин – $\alpha_1\alpha_2$ - адреноблокатор

Негізгі фармакологиялық әсерлері

- Артериялық қысымды төмендетеді (10- 15 мин.)
- Шеткі қан тамырларының қарсыластығын төмендетеді

Қолданылуы

- Гипертониялық ауру (кризді тоқтату үшін)
- Шеткі қан тамырларының патологиялары - Рейно синдромы, облитерациялық эндоартерит
- Аяқтың трофикалық жарасы, үсік
- Феохромоцитоманы анықтау үшін
- Өкпе ісінуі

Фентоламин

Жанама әсерлері

- Гиперсаливацияң
- Лоқсу, құсу
- Тахикардия
- Ортостатикалық коллапс



Празозин – селективті α -адреноблокатор

Негізгі фармакологиялық әсерлері

- Артериялық қысымды төмендету (феноламиннен ерекшелігі ұзақ уақыт әсер етеді)
- Шеткі қан тамырларының қарсыластығын төмендету
- Сфинктерді босаңсыту



Празозин

Қолданылуы

- Артериялық гипертензия (емдеу үшін)
- Шеткі қан тамырларының бұзылыстары
- Қуық асты безінің аденомасы



Празозин

Жанама әсерлері

- “Бірінші доза феномені” – АҚ күрт төмендеуі, сондықтан ұйқы алдында қолдану қажет
- Бас айналу, бас ауру
- Ұйқысыздық, әлсіздік, шаршағыштық
- Іш қату, ауыздың құрғауы



Доксазозин

α_1 -адреноблокатор

Негізгі фармакологиялық әсерлері

- Артериялық қысымды төмендетеді
- Гиполипидемиялық әсер (липопротеиндердің атерогендік фракциясының құрамын төмендетеді)
- ↓ Тромбоциттердің агрегациясы
- ↓ Сфинктерлерді босаңсытады



Доксазозин

Қолданылуы

- Қуық асты безінің қатерлі емес гиперплазиясы

Жанама әсері

- Бас ауру, бас айналу



Пропранолол


селективті емес $\beta_1\beta_2$ адреноблокатор

Негізгі фармакологиялық әсерлері

- Артериялық қысымның төмендеуі (гипотензивті әсер)
- Жүрек ырғағының сиреуі - брадикардия (антиаритмиялық әсер)
- Миокардтың оттегіне қажеттілігінің төмендеуі (антиангиналды әсер)

Пропранолол

Антиангиалды әсер механизмі

- Жүректің жиырылу жиілігін азайтады
 - Миокардтың жиырылғыштық қасиетін төмендетеді
 - Миокардтың оттегіне қажеттілігін төмендетеді
 - Тромбоциттердің агрегациясын төмендетеді (қан айналымды жақсартады)
 - Тәждік қан айналымды ишемиялық ошақта жақсартады
- 

Пропранолол

Антигипертензивті әсер механизмі

- Жүрек шығарылымын төмендетеді, ЖМК
- Бүйректе рениннің секрециясын төмендетеді
- Простациклиндердің бөлінуін жоғарылатады
- Шетке симпатикалық импульстың түсуін төмендетеді
- Брадикардия шақырады, айналымдағы қанның көлемін азайтады



Пропранолол

Антиаритмиялық әсер механизмі

- Жүректің өткізгіштік жүйесіне аритмогендік симпатикалық әсерді жояды
- Атриовентрикулярлық түйін бойынша қозуды және автоматизмді төмендетеді
- Рефрактерлік кезеңді ұзартады



Пропранолол

Қолданылуы

- Артериялық гипертония
- Стенокардия
- Аритмиялар
- Глаукома (тимолол)



Пропранолол

Жанама әсерлері

- Жүрек жеткіліксіздігі
- Айқын брадикардия
- Бронхоспазм
- Сұйықтықтың жиналуы - ісіну
- Депрессия, ұйқысыздық, галлюцинация



Метопролол, Атенолол селективті β_1 адреноблокаторлар

Негізгі фармакологиялық әсерлері
және қолданылуы пропранололға ұқсас

Ерекшелігі:

- бронхоспазм шақырмайды, себебі β_2 АР әсер етпейді



Резерпин

- симпатолитик

Әсер механизмі

- Адренергиялық нерв ұштарында норадреналин медиаторының қорын азайтады (резерпин везикулаларда жиналып, норадреналиннің қорға жиналуына кедергі жасайды)



Резерпин

Негізгі фармакологиялық әсерлері

- Қан тамырларын кеңейтеді – гипотензивті әсер көрсетеді (гипотензивті әсері өте баяу дамиды, максималды әсері 1-2 тәуліктен кейін басталады, бірақ ұзақ әсер етеді)
- ОЖЖ айқын тежегіш әсер көрсетеді, нәтижесінде:
 - -тыныштандырғыш әсер
 - -психозға қарсы әсер

Резерпин

Қолданылуы

- Артериялық гипертония (тек емдеу үшін, себебі әсер өте баяу дамиды)
- Психиатрияда және неврологияда (сирек)
 - алкоголдік психоз
 - айқын ұйқысыздық
 - шизофрения және т.б.

Препарат аталған патологиялық жағдайлар АҚ жоғарылауымен жүргенде тиімді және комплекстік емнің ішіне кіреді

Резерпин

Жанама әсерлері

- Брадикардия
- Диарея
- Гиперсаливация
- Ринит көріністері, ісіну
- Ұйқышылдық
- Депрессия
- Жалпы әлсіздік

Октадин

- Негізгі фармакологиялық әсері, қолданылуы, жанама әсерлері резерпинге ұқсас

Ерекшелігі

- ОЖЖ тежегіш әсер көрсетпейді, сондықтан тыныштандырғыш әсер шақырмайды
- Жанама әсерлері бойынша
 - ұйқышылдық, депрессия байқалмайды
 - ортостатикалық коллапс шақырады



Стоматологиялық практикада қолдану ерекшеліктері

- Альфа адреноблокаторлар стоматологиялық практикада жергілікті қан айналымды белсендіру, микроциркуляцияны жақсарту үшін пародонтопатияда қолданылады



Әдебиеттер

- 1. Харкевич Д.А. Фармакология. Мемлекеттік тілдегі аудармасы Алматы, 2004 ж. 604 б.
- 2. Харкевич Д.А. Фармакология: Учебник. – 10-е изд., перераб., доп. и испр. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008 - 752 с.
- 3. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Издание пятнадцатое. – М.: Новая волна, 2007 – 1206 б.
- 4. Маркова И.В., Неженцев М.В. Фармакология. С-Петербург. 2001. Б.48-68.
- 5. Аляутдин Р.Н. Фармакология. Учебник. Москва. Изд. дом «ГЭОТАР-МЕД». 2004. Б. 128-155.
- 6. Лекции по фармакологии для врачей и провизоров/ Венгеровский А.И. – 3-е издание, переработанное и дополненное: учебное пособие – М.:ИФ «Физико-математическая литература», 2006. – 704 б.
- 7. Лоуренс Д.Р., Бенетт П.Н. Клиническая фармакология. – М.: Медицина, 2002, т.1-2. – 669 б.
- 8. Клиническая фармакология /под ред. В.Г. Кукеса. М., 1999. – 517 б.
- 9. Базисная и клиническая фармакология /под ред. Бертрама Г. Катцунга. – С.-П., 1998. – 1043 б.