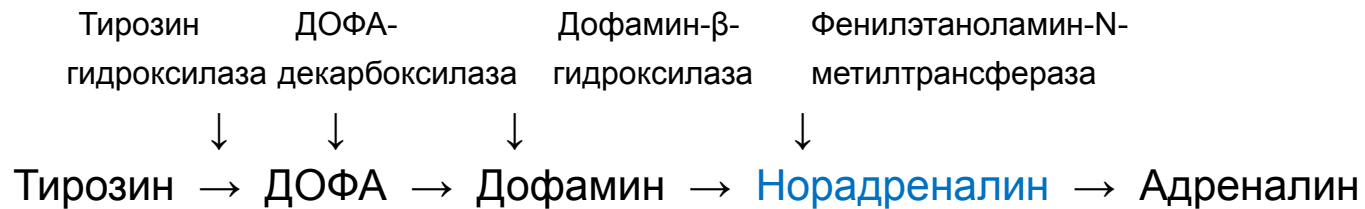


СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АДРЕНЕРГИЧЕСКУЮ ИННЕРВАЦИЮ

Кафедра фармакологии с
клинической фармакологией ГБОУ
ВПО СОГМА Минздрава России

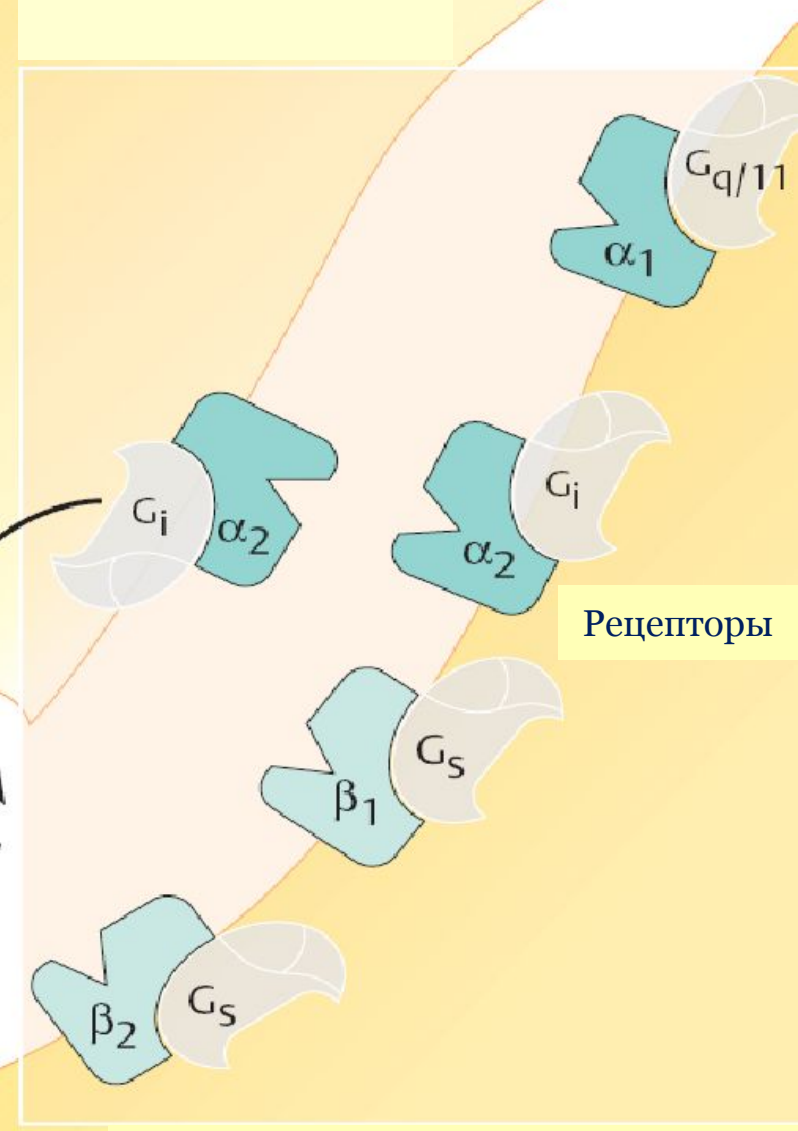
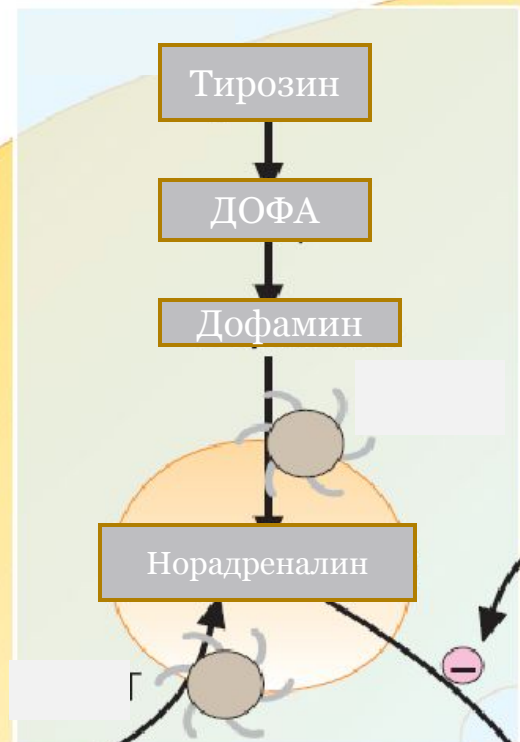
СИНТЕЗ АДРЕНАЛИНА



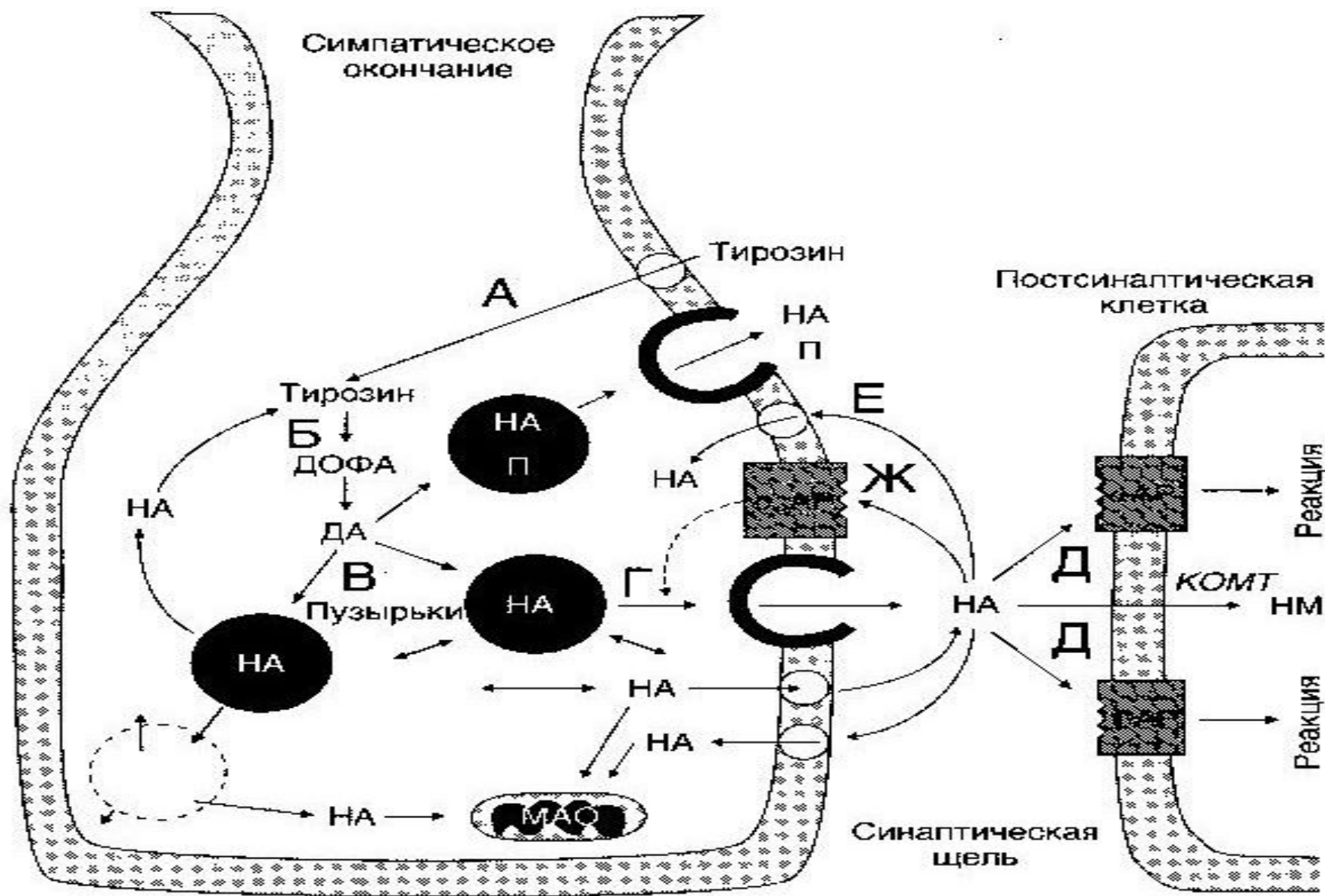
ИНАКТИВАЦИЯ НОРАДРЕНАЛИНА

- **Нейрональный захват**
- **Экстранейрональный захват**
- **Инактивация ферментами**

- ✓ **Моноаминооксидаза (МАО) – окислительное дезаминирование**
- ✓ **Катехол-О-метилтрансфераза - метилирование**



-



ТИПЫ АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ

1. α -адренорецепторы

- α_1 -адренорецепторы
- α_2 -адренорецепторы

2. β -адренорецепторы

- β_1 -адренорецепторы
- β_2 -адренорецепторы
- β_3 -адренорецепторы

Все рецепторы ассоциированы с G-белками.

α_1 -адренорецепторы

- G_q -белок \rightarrow активация фосфолипазы C $\rightarrow \uparrow$ ИТФ $\rightarrow \uparrow Ca^{2+}$
- Рецепторы ЖКТ:
 G_i -белок \rightarrow активация кальцийзависимых калиевых каналов - $\uparrow K^+$ \rightarrow гиперполяризация (релаксация).

α_1 -адренорецепторы

ЛОКАЛИЗАЦИЯ	ЭФФЕКТ СТИМУЛЯЦИИ
Сосуды кожи, слизистых, ЖКТ, почек, головного мозга	Сужение → ↑АД
Радиальная мышца радужки	Сокращение → мидриаз
Капсула селезенки	Сокращение
Матка	Сокращение
Сфинктер мочевого пузыря	Сокращение
Мочеточник	Повышение тонуса
Гладкая мускулатура ЖКТ	Снижение тонуса и моторики
Сфинктеры ЖКТ	Сокращение
Печень	Гликогенолиз
Слюнные железы	↑ секреции

α_2 -адренорецепторы

- **Постсинаптические и пресинаптические:**

G_i -белок \rightarrow угнетение аденилатциклазы \rightarrow
 \downarrow цАМФ $\rightarrow \downarrow$ Ca^{2+}

Или

активация калиевых каналов

- **Внесинаптические:**

Активация фосфолипазы C $\rightarrow \uparrow Ca^{2+}$

α_2 -адренорецепторы

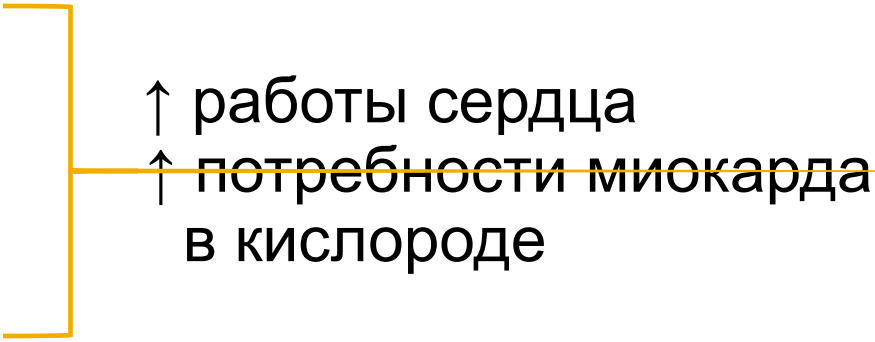
ЛОКАЛИЗАЦИЯ	ЭФФЕКТ СТИМУЛЯЦИИ
ПОСТСИНАПТИЧЕСКИЕ	
Сосуды кожи и слизистых	Сужение → ↑АД
β -клетки поджелудочной железы	Уменьшение секреции инсулина
Гладкая мускулатура ЖКТ	Снижение тонуса и моторики
Секреция желез кишечника	Снижение
ПРЕСИНАПТИЧЕСКИЕ	
Пресинаптическая мембрана	↓ выделения медиатора
ВНЕСИНАПТИЧЕСКИЕ	
Сосуды	Сужение → ↑АД ↑агрегации тромбоцитов

β_1 -адренорецепторы

G_s -белок \rightarrow активация аденилатциклазы \rightarrow
 \uparrow цАМФ \rightarrow активация потенциалзависимых
кальциевых каналов $\rightarrow \uparrow Ca^{2+}$

β_1 -адренорецепторы

Сердце:

- \uparrow ЧСС
 - \uparrow автоматизма
 - \uparrow проводимости
 - \uparrow сократимости
 - \uparrow возбудимости
- \uparrow работы сердца
 \uparrow потребности миокарда в кислороде
- 

Почки

- Секреция ренина ЮГА.
- цАМФ-зависимый липолиз в жировых депо.

β_2 -адренорецепторы

G_s -белок \rightarrow активация аденилатциклазы \rightarrow
 \uparrow цАМФ \rightarrow активация протеинкиназы А \rightarrow
фосфорилирование киназы легких цепей
миозина \rightarrow снижение аффинитета к кальцию-
кальмодулину \rightarrow \downarrow тонуса гл/м

В бронхах: G_s -независимая активация
калиевых каналов

β_2 -адренорецепторы

ЛОКАЛИЗАЦИЯ	ЭФФЕКТ СТИМУЛЯЦИИ
ПОСТСИНАПТИЧЕСКИЕ	
Сосуды сердца, легких, скелетных мышц	Расширение → ↓АД
Бронхи	Расширение Понижение секреции
Гладкая мускулатура ЖКТ	Снижение тонуса и моторики
Матка	Снижение тонуса
Мочевой пузырь, желчный пузырь	Снижение тонуса
Печень	Гликогенолиз и гликонеогенез
ПРЕСИНАПТИЧЕСКИЕ	
Пресинаптические окончания	↑секреции норадреналина

АДРЕНОМИМЕТИКИ

I. Прямого действия

- *α , β -адреномиметики*

Эпинефрин (Адреналин) α_1 , α_2 , β_1 , β_2

Норэпинефрин (Норадреналин) α_1 , α_2 , β_1

- *α -адреномиметики*

Мезатон α_1 , α_2

Ксилометазолин, нафазолин α_2

АДРЕНОМИМЕТИКИ

- *β -адреномиметики*

НЕСЕЛЕКТИВНЫЕ

Изопреналин β_1, β_2

СЕЛЕКТИВНЫЕ β_2 -адреномиметики

Короткого действия:

сальбутамол, фенотерол, тербуталин

Длительного действия:

сальметерол, формотерол

СЕЛЕКТИВНЫЕ β_1 -адреномиметики

добутамин

АДРЕНОМИМЕТИКИ

II. Непрямого действия (симпатомиметики)

Эфедрина гидрохлорид

АДРЕНОМИМЕТИКИ

Препарат	α_1	α_2	β_1	β_2	β_3
Адреналин	++	++	+++	+++	+
Норадреналин	+++	+++	++	\pm	-
Изопреналин	-	-	+++	+++	-
Сальбутамол	-	-	+	+++	-
Фенотерол	-	-	+	+++	-
Тербуталин	-	-	+	+++	-
Добутамин	+/-	-	+++	+	+/-

АДРЕНАЛИН

ЦНС

- Плохо проникает через ГЭБ
- Избирательно проникает в продолговатый мозг и гипоталамус: тонизирует дыхательный центр и центр теплопродукции
- В высоких дозах: страх, беспокойство, тремор.

СЕРДЦЕ

- Положительное хронотропное действие
- Положительное инотропное действие
- Аритмогенное действие
- Повышение кислородного запроса миокарда → ишемия

! Возможна рефлекторная брадикардия

АДРЕНАЛИН

АД

При быстром в/в введении:

- Быстрый подъем АД до пика
- Снижение ниже нормы

При введении под кожу:

- Повышение СД
- Умеренное снижение ДД
- Незначительное повышение среднего АД

АДРЕНАЛИН

- Понижение тонуса бронхов, мочевого пузыря, матки, ЖКТ.
- Повышение тонуса сфинктеров.
- Сокращение капсулы селезенки.
- Торможение высвобождения гистамина.
- Гипергликемия.
- Липолиз → повышение содержания свободных жирных кислот в крови.

АДРЕНАЛИН

ПРИМЕНЕНИЕ

- Гипогликемическая кома.
- Остановка сердца.
- Анафилактический шок.
- Местная анестезия.

НОРАДРЕНАЛИН, МЕЗАТОН

Фармакологические эффекты

- Повышение тонуса сосудов → ↑АД
- Брадикардия

Применение

Норадреналин

- Сосудистый коллапс.

Мезатон

- Сосудистый коллапс.
- Осмотр глазного дна.