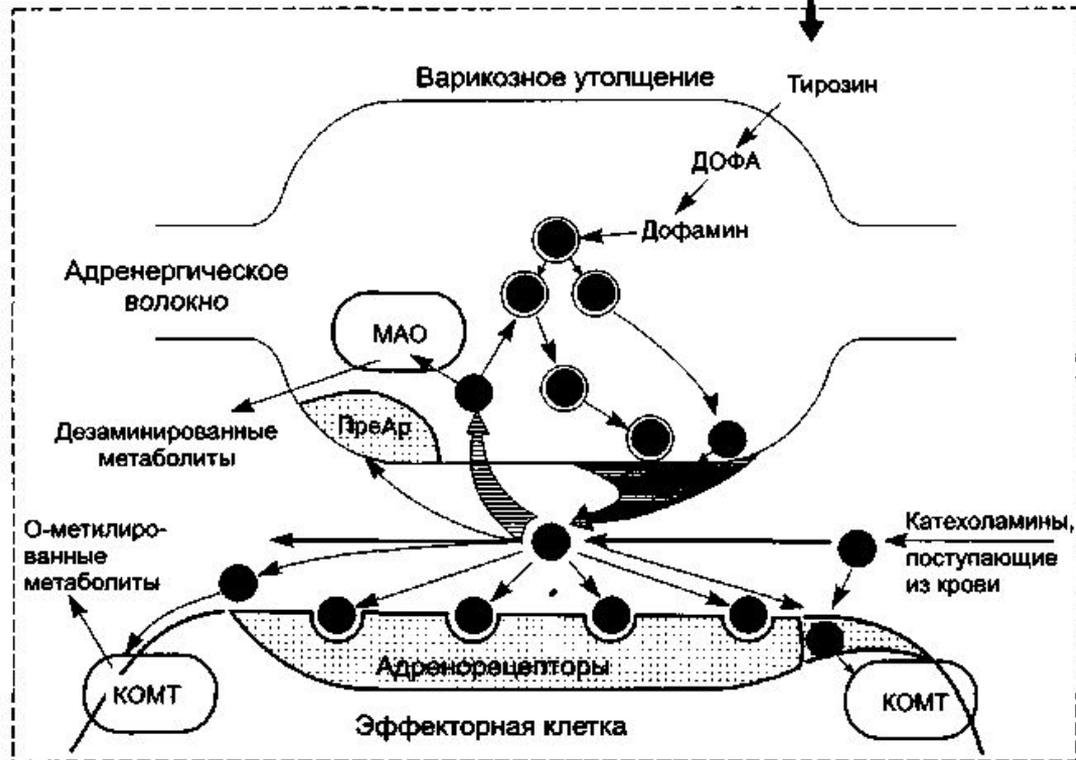


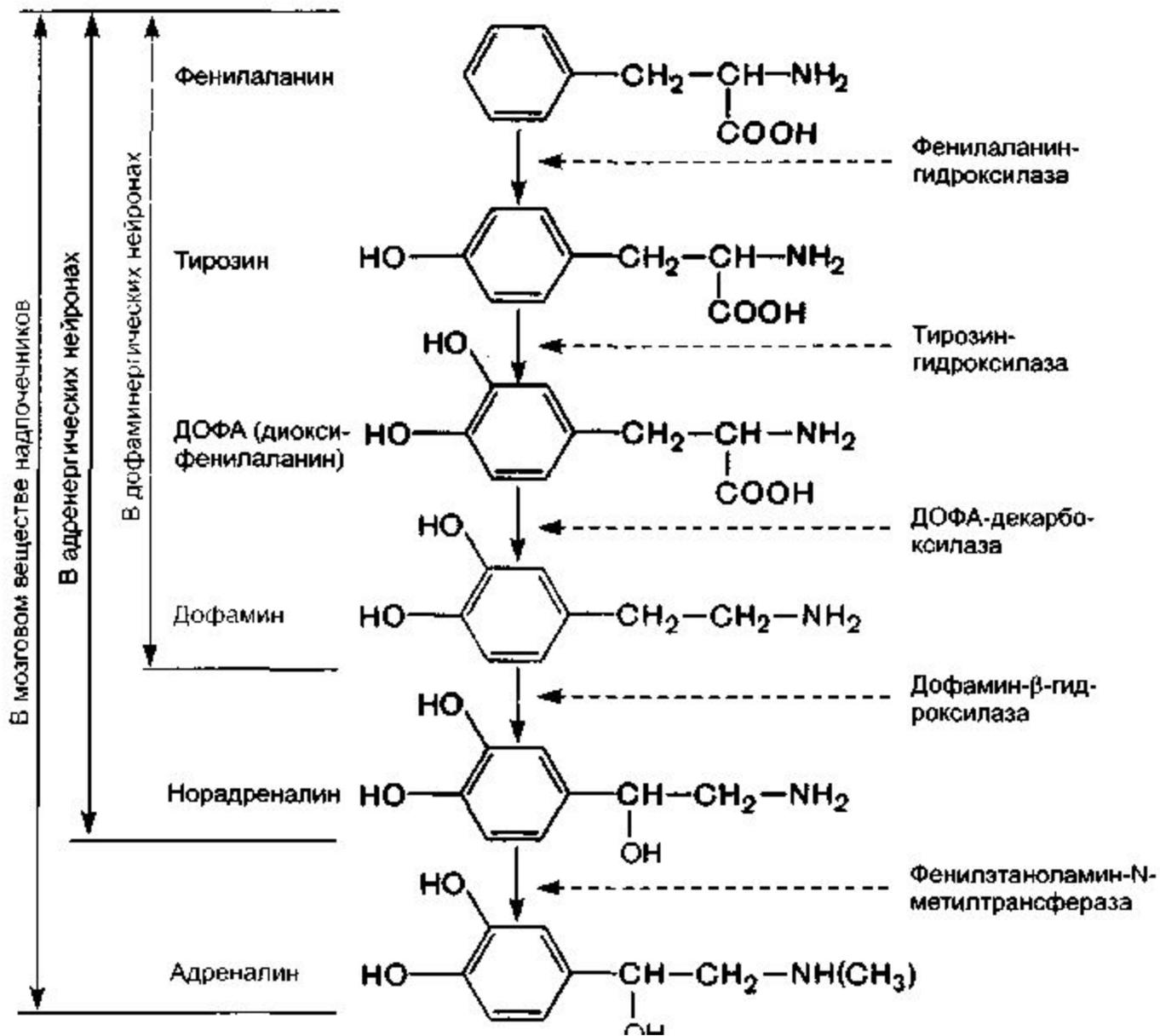
АДРЕНОМИМЕТИЧЕС КИЕ СРЕДСТВА

В пределах вегетативной нервной системы, помимо парасимпатической части, где синаптическая передача осуществляется только при помощи ацетилхолина, выделяется симпатическая часть, медиатором которой при передаче сигнала с постганглионарного волокна на эффекторы является норадреналин.
Вследствие этого симпатическую иннервацию называют также адренергической.

Адренергические средства - это такие препараты или вещества, которые взаимодействуют с адренорецепторами. Адренергические средства действуют в адренергических синапсах, локализованных в области окончаний постганглионарных синаптических нервных волокон и в ЦНС. Кроме того, они взаимодействуют с внесинаптическими адренорецепторами гладкой мускулатуры бронхов и сосудов.



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



α -Адренорецепторы	β -Адренорецепторы
Сужение сосудов (особенно сосудов кожи, почек, кишечника, коронарных и др.)	Расширение сосудов (особенно сосудов скелетных мышц, печени, коронарных и др.)
Сокращение радиальной мышцы радужной оболочки (мидриаз)	Повышение частоты и силы сердечных сокращений ¹
Снижение моторики и тонуса кишечника	Снижение тонуса мышц бронхов
Сокращение сфинктеров желудочно-кишечного тракта	Снижение моторики и тонуса кишечника
Сокращение капсулы селезенки	Снижение тонуса миометрия
Сокращение миометрия	Гликогенолиз Липолиз

Синтез медиатора в адренергической системе:

- 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 (депонирование)

Находится в нервном окончании в двух основных формах — свободной и связанной.

Свободный норадреналин (лабильный фокус),

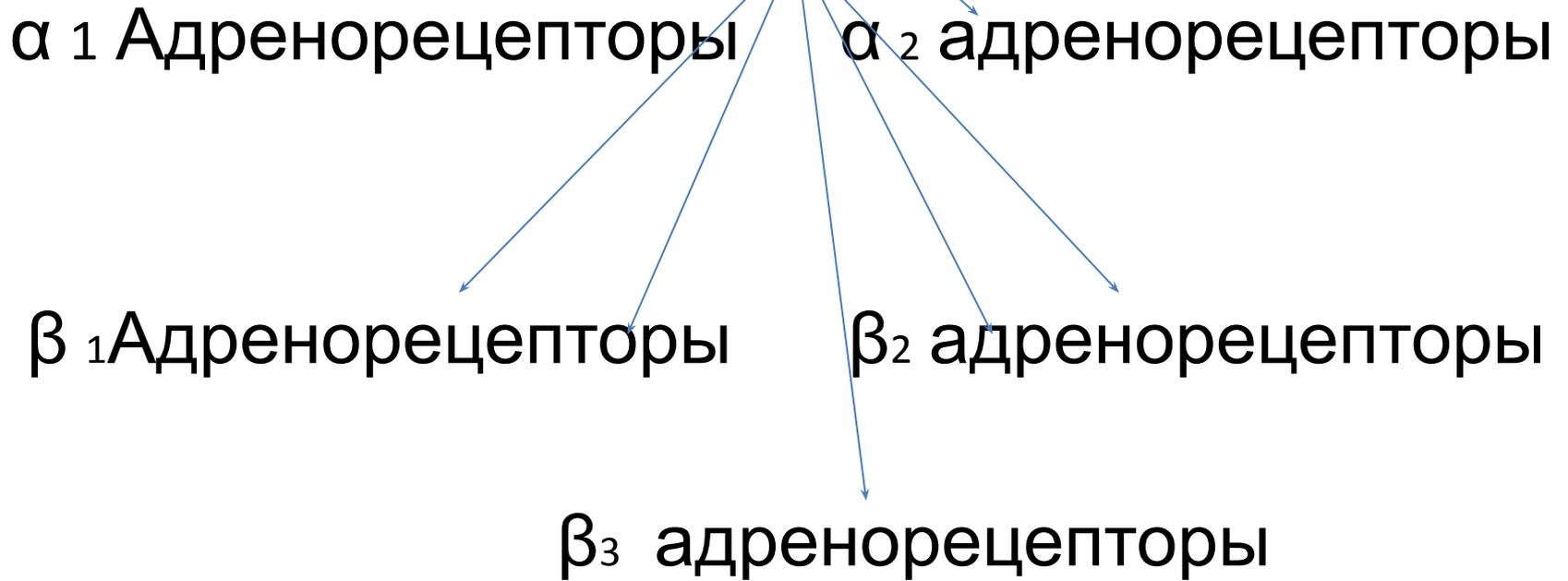
не связанный с какими-либо структурами, состоит из вновь синтезированного норадреналина в цитоплазме нервных клеток и обратно захваченного из синаптической щели.

Связанный норадреналин (стабильный (резервный) фонд)

включает прочно связанный норадреналин, локализованный в крупных синаптических пузырьках, и лабильно связанный, локализованный в малых синаптических пузырьках.

При поступлении нервного импульса по эфферентному волокну, норадреналин выделяется из пресинаптической мембраны в синаптическую щель и взаимодействует с адренорецепторами, что запускает каскад биохимических реакций и, в конечном итоге, приводит к соответствующему биологическому эффекту. Из синаптической щели около $2/3$ выделившегося норадреналина подвергается обратному нейрональному захвату пресинаптическим окончанием где опять попадает в везикулы. Остальная часть норадреналина в синаптической разрушается ферментом катехол-о-метилтрансферазой (КОМТ) или подвергается экстранейрональному захвату. В цитоплазме нейронов также имеется фермент моноаминооксидаза (МАО), расщепляющий норадреналин.

Адренорецепторы(типы)



Адренорецепторы(типы)

- По локализации – центральные (находящиеся в различных областях мозга, участвуют в регуляции функций ЦНС) и периферические (регулирующие функции внутренних органов).
- По локализации в синапсе различают пре-, пост- и внесинаптические.

Концентрация α -адренорецепторов и β -адренорецепторов в различных органах и тканях не одинакова. Эти различия определяют разное реагирование тканей на адренергические агонисты и антагонисты.

- Стимуляция альфа1 адренорецепторов
Основные эффекты:
 - расширение зрачков (сокращение радиальной мышцы радужки);
 - сужение кровеносных сосудов
- Стимуляция бета1 адренорецепторов
- Основные эффекты:
 - повышение силы сокращений
 - повышение частоты сокращений
 - облегчение атриовентрикулярной проводимости;
 - повышение автоматизма волокон проводящей системы

- Стимуляция бета2 адренорецепторов:

Основные эффекты:

расслаблению гладких мышц.

Повышению гликогенолиза

- Стимуляция альфа2 адренорецепторов

Основные эффекты:

- расширение кровеносных сосудов

- расслабление гладких мышц

бронхов

- снижение тонуса и ритмической сократительной активности

миометрия

Классификация адреномиметиков

1. α и β -адреномиметики

- Адреналина гидрохлорид (β_1 , β_2 , α_1 , α_2)
- Норадреналина гидротартрат (α_1 , α_2 , β_1)

2. α_1 -адреномиметики

- Фенилэфрин(Мезатон)

3. α_2 -адреномиметики

- Нафазолин
- Галазолин
- Клонидин

4. β_1, β_2 -адреномиметики

- Изопреналин

5. β_1 -адреномиметики

- Добутамин

6. β_2 -адреномиметики

- Сальбутамол, Сальметерол,
- Фенотерол, Формотерол

7. β_2, β_1 -адреномиметик

- Орципреналин

8. Симпатомиметики

- Эфедрин гидрохлорид

- 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

салбутамол (Вентолин), тербуталин (Бриканил), фенотерол (Беротек), гексопреналин (Гинипрал, Ипрадол), салметерол (Серевент), формотерол (Форадил).

Эффекты:

- Расслабляют гладкие мышцы бронхов
- Снижают тонус и ритмическую сократительную активность миометрии. Относительно мало влияют на бета1-адренорецепторы сердца.

Показания к применению бета2-Адреномиметиков:

а) для купирования и предупреждения приступов бронхиальной астмы вводят их в основном ингаляционно с помощью специальных дозирующих устройств. При ингаляционном введении эффект наступает быстро — в течение 5 мин.

- Продолжительность бронхорасширяющего действия составляет от 2 до 5 ч.

б) в акушерстве:

- при начинающихся преждевременных родах;
- при чрезмерно бурной родовой деятельности

Побочные эффекты при применении бета2-адреномиметиков, приведенные ниже, связаны в основном со стимуляцией (бета2адренорецепторов:

- расширение периферических сосудов;
- тахикардия, которая возникает в ответ на снижение артериального давления (рефлекторная), а также вызвана прямым возбуждением (бета2адренорецепторов сердца;
- тремор (вследствие стимуляции (бета 2адренорецепторов скелетных мышц), беспокойство, повышенная потливость, головокружение.

Бета1,2-Адреномиметики Изадрин (изопротеренол)

Применение

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

Побочные эффекты:

- тахикардия
- аритмия
- тремор
- артериальная гипертензия

- Орципреналин так же является стимулятором Бета_{2,1} - адренорецепторов, но по сравнению с изопреналином действует более избирательно на бета 2 адренорецепторы бронхов, чем на 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. Оказывает более продолжительное бронхорасширяющее действие, чем изадрин. При ингаляционном введении эффект наступает через 10— 15 мин и продолжается 4—5 ч. При атриовентрикулярном блоке препарат вводят внутривенно, внутримышечно и подкожно.

Альфа, бета-Адреномиметики

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.
- При пероральном введении норадреналин разрушается, а при подкожном и внутримышечном введениях вызывает спазм сосудов на месте инъекции и может вызвать некроз ткани. Поэтому норадреналин вводят внутривенно. При однократном введении действует непродолжительно несколько минут (быстро инактивируется MAO и КОМТ и захватывается симпатическими нервными окончаниями), поэтому обычно растворы норадреналина вводят внутривенно капельно.

Применяют:

- как прессорное средство при артериальной гипотонии (внутривенно капельно)

Основные побочные эффекты:

- брадикардия
- головная боль

Препарат противопоказан при сердечной слабости, выраженном атеросклерозе, атриовентрикулярном блоке, галотановом наркозе (повышается опасность аритмий).

Эпинефрин (адреналин) по химической структуре соответствует биогенному катехоламину.

Эффекты:

- Стимулирует бета_{1,2} и альфа_{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

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

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

- Клонидин и гуанфацин стимулируют альфа₂адренорецепторы в ЦНС, в частности альфа₂адренорецепторы, локализованные на нейронах ядер солитарного тракта в продолговатом мозге. Стимуляция этих нейронов приводит к повышению активности центра блуждающего нерва (вагуса) и угнетению активности сосудодвигательного центра. В результате снижается сила и частота сокращений сердца и расширяются кровеносные сосуды — происходит снижение артериального давления.
- Гипотензивный эффект этих препаратов используется при лечении артериальной гипертензии.
- Клонидин оказывает болеутоляющее действие (что также связывают со стимуляцией альфа₂адренорецепторов в ЦНС) и применяется в качестве анальгетика.
- Клонидин уменьшает продукцию внутриглазной жидкости, вследствие чего снижает внутриглазное давление. Это свойство клонидина используется при лечении глаукомы.