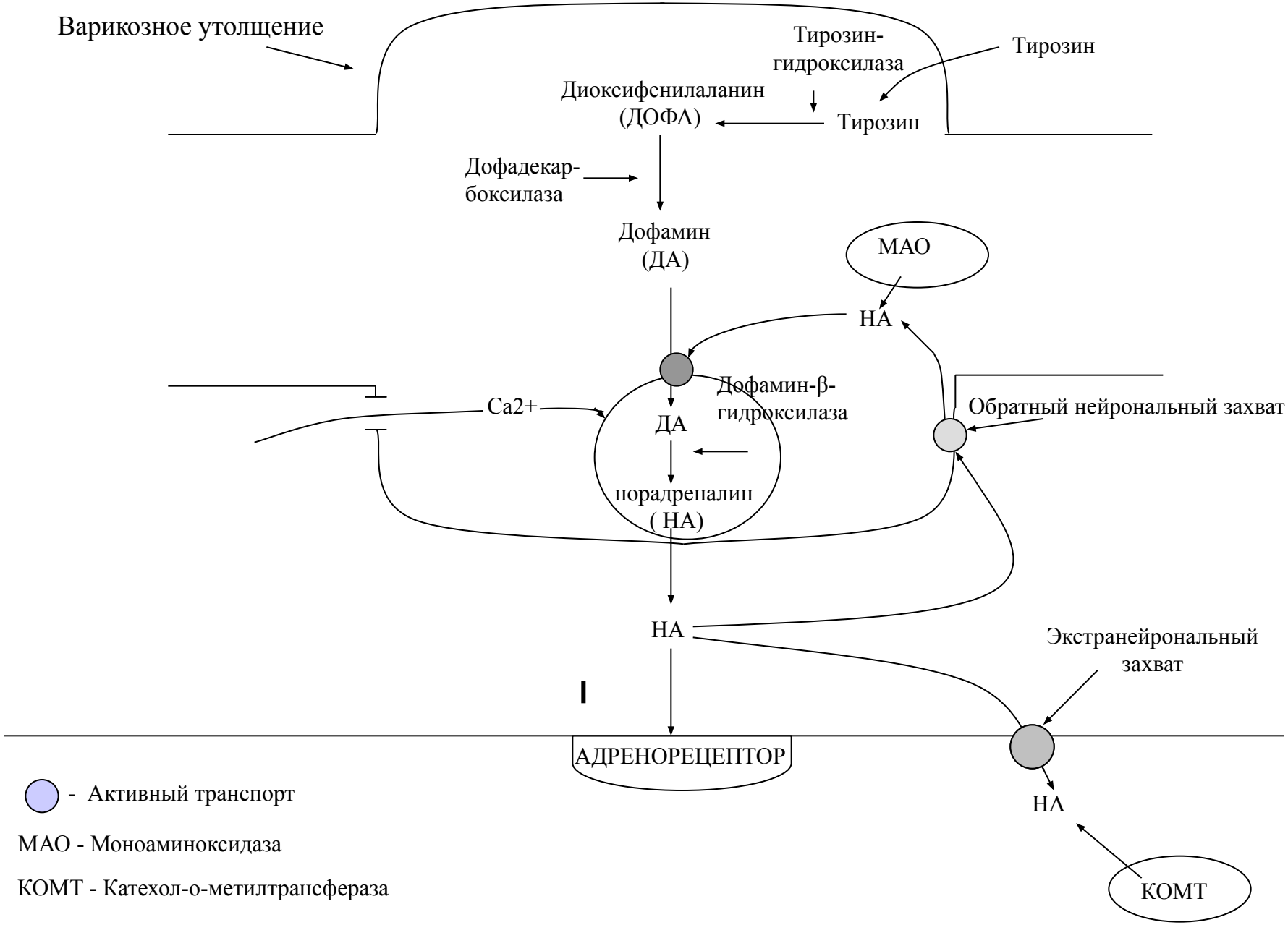
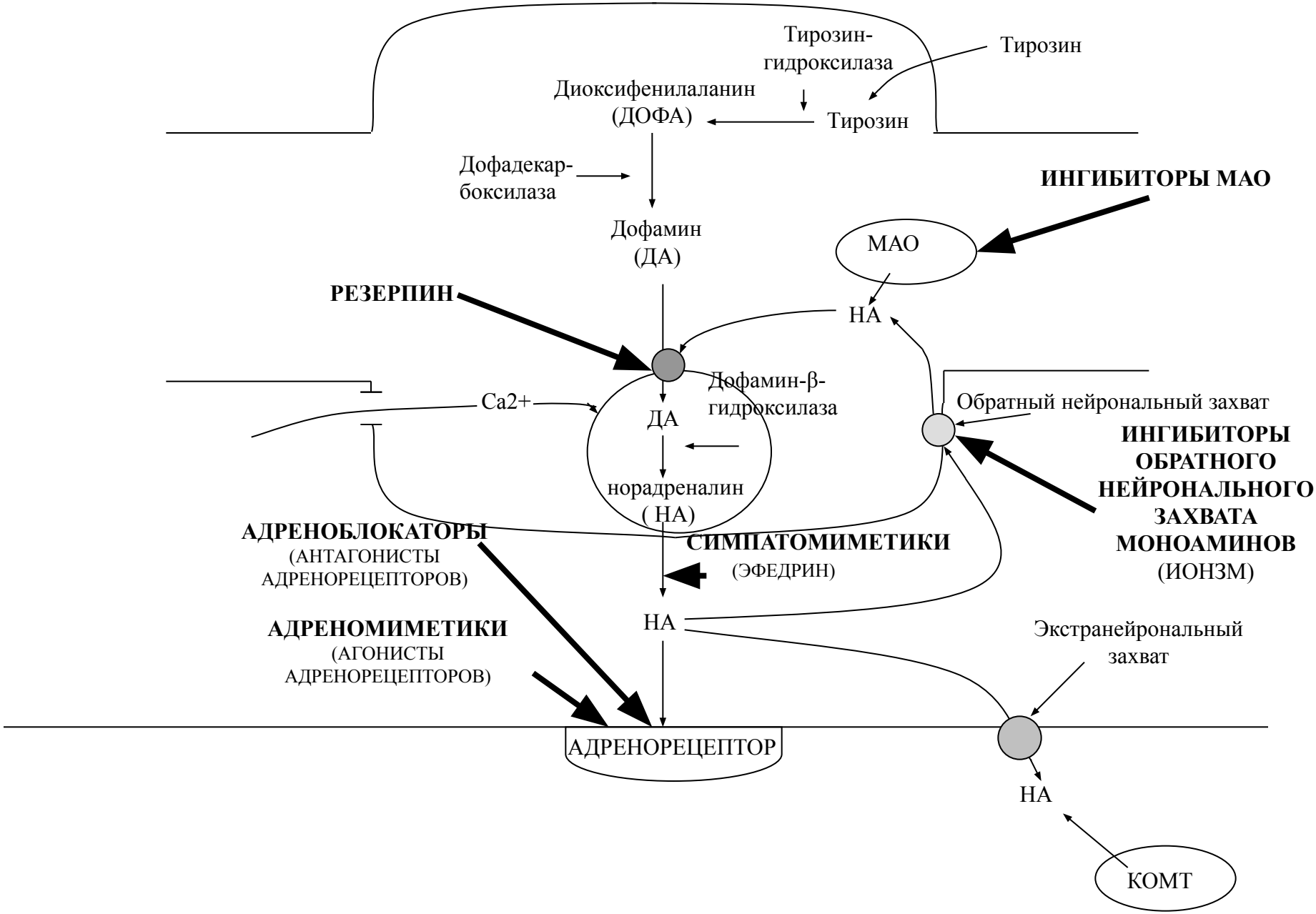
АДРЕНЕРГИЧЕСКИЙ СИНАПС



ОСНОВНАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ ДЕЙСТВИЯ ВЕЩЕСТВ, ВЛИЯЮЩИХ НА АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ СИНАПСЫ



СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ СИНАПСЫ

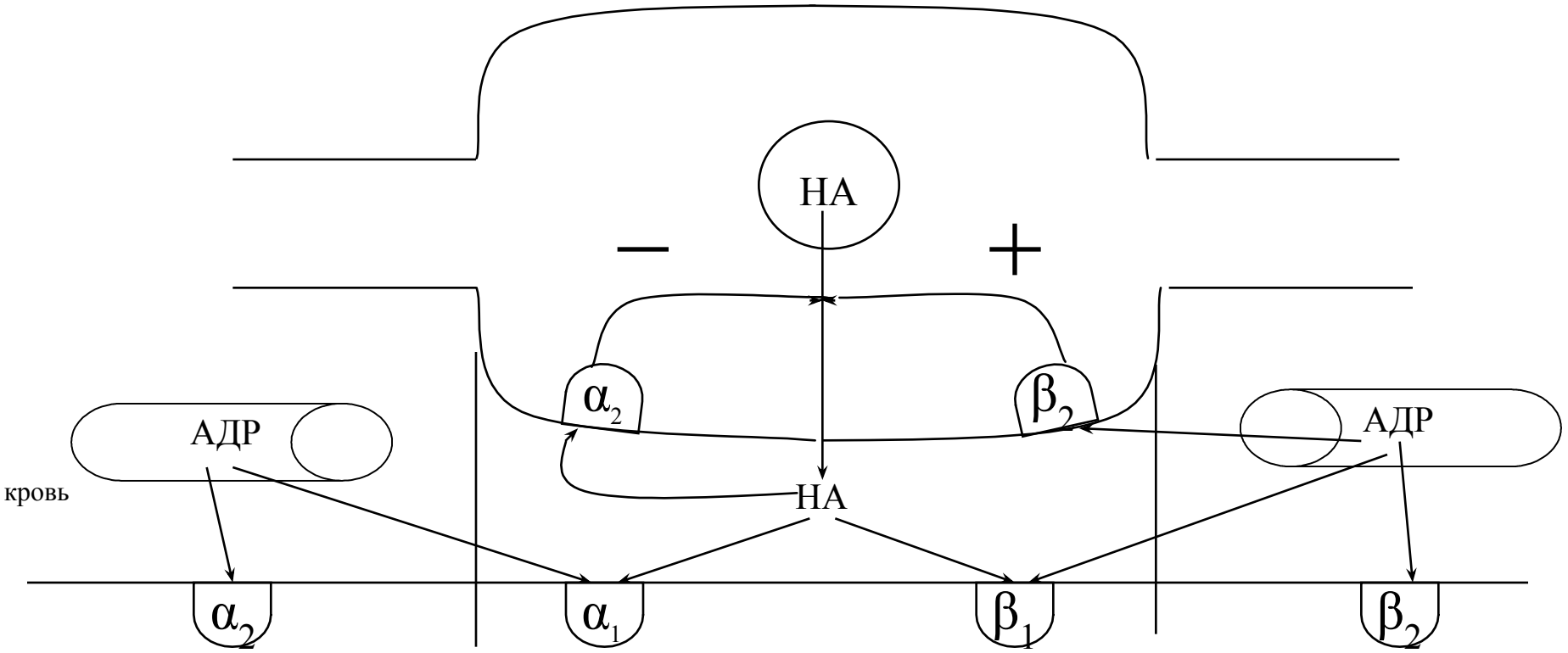
I. АДРЕНОМИМЕТИКИ

1. **α-АДРЕНОМИМЕТИКИ**
   - α_1-Адреномиметики
     Фенилэфрин (мезатон)
   - α_2-Адреномиметики
     Ксилометазолин (галазолин) Нафазолин (нафтизин)
2. **β-АДРЕНОМИМЕТИКИ**
   - β_1, β_2-Адреномиметики
     Изопреналин (изадрин)
   - β_1-Адреномиметики
     Добутамин
   - β_2-адреномиметики
     Сальбутамол Фенотерол Салметерол
3. **α, β-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. Гадкомышечные клетки уретры, шейки мочевого пузыря → сокращение.

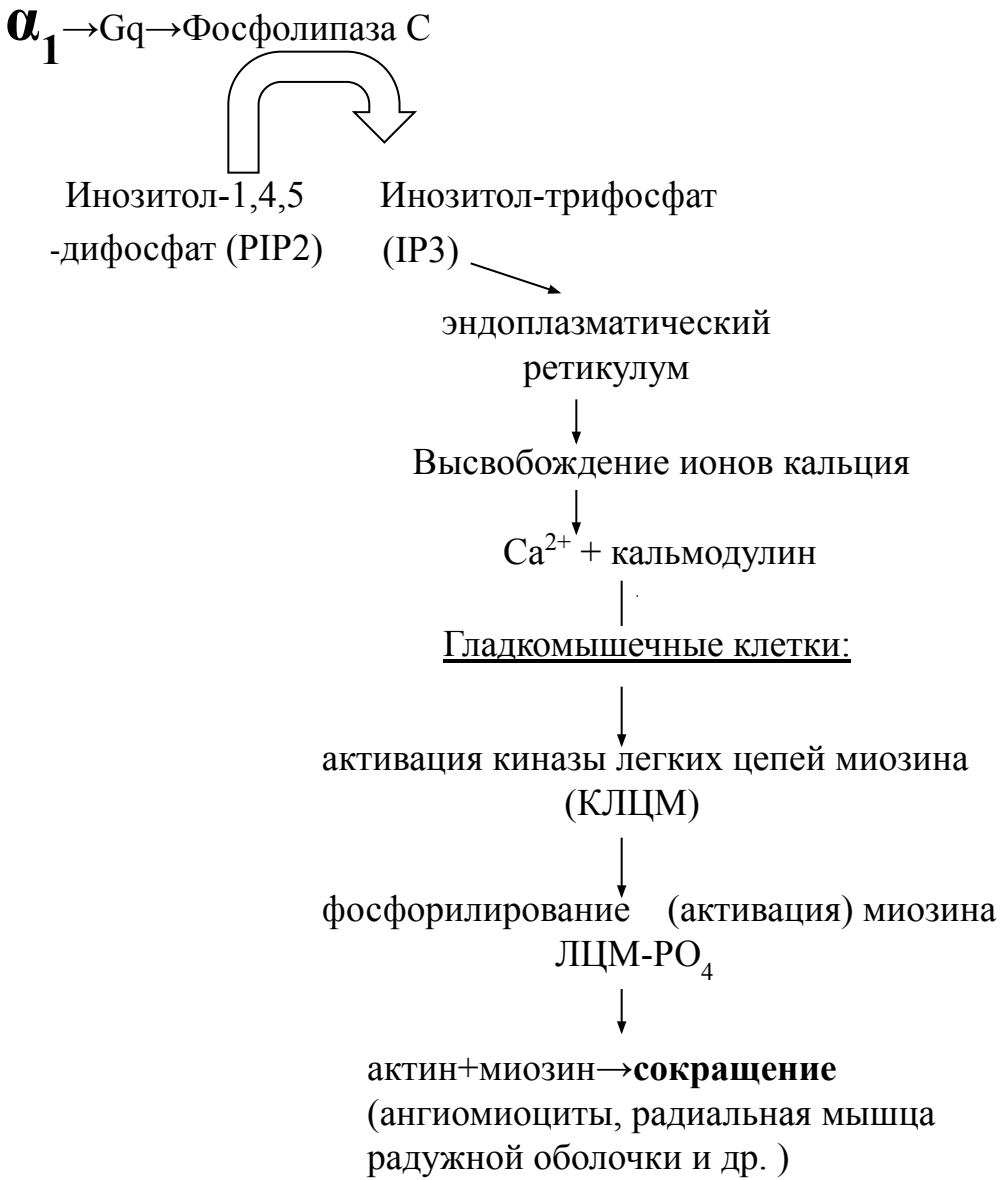
1.Сердце:
Повышение автоматизма синусового узла → ↑чсс; повышение автоматизма атриовентрикулярного узла и волокон Пуркинье; облегчение атриовентрикулярной проводимости;
повышение силы сердечных сокращений.
2. Юкстагломерулярные клетки почек повышение секреции ренина.

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

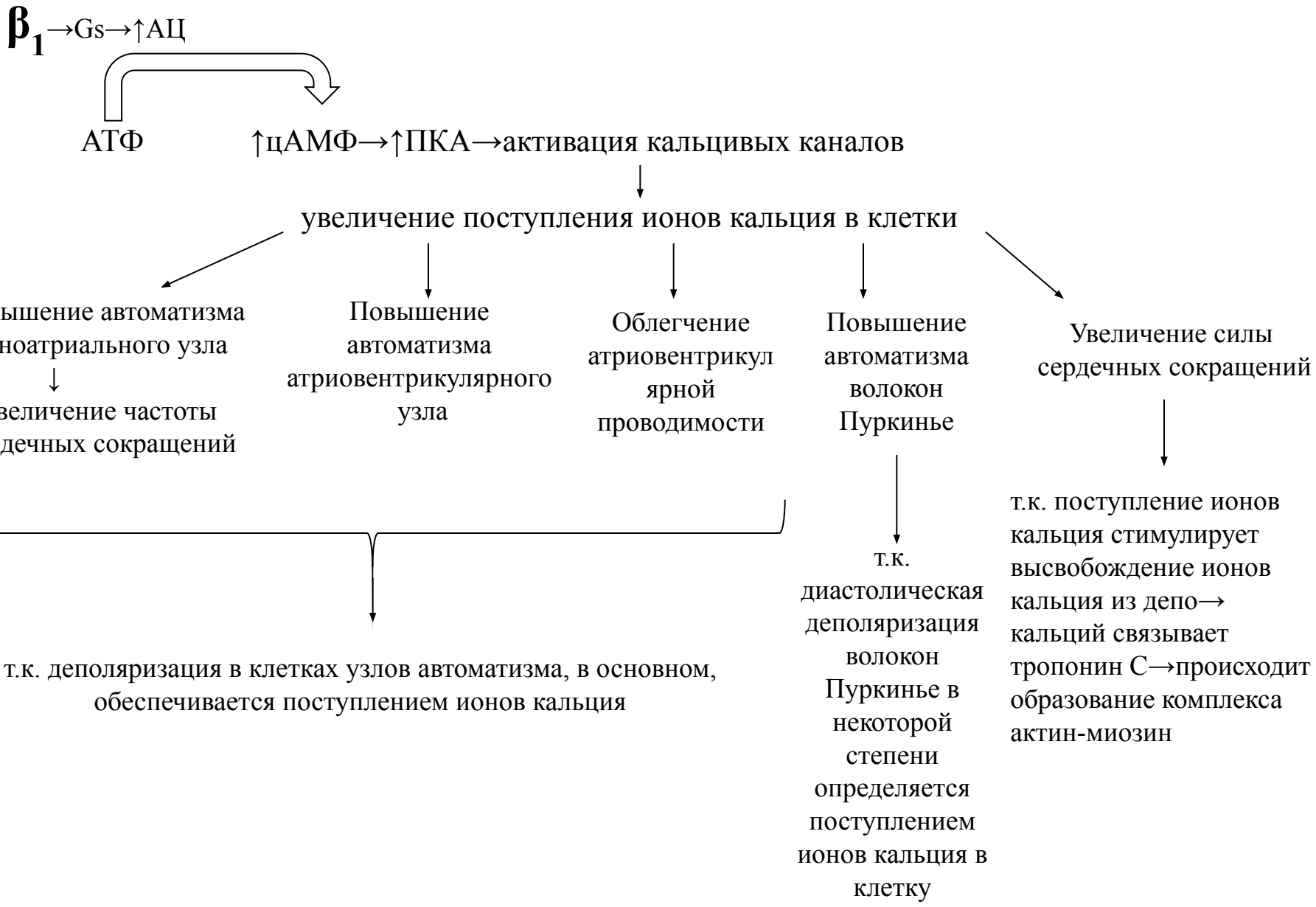
ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ПОДТИПОВ АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ

Подтип рецептора	Внутриклеточные механизмы	Основная локализация	Эффекты стимуляции
α_1	Gq→↑ФЛ-С→↑iP3→↑Ca2+	Ангиомиоциты (α_{1A}) Радиальная мышца радужной оболочки Гладкие мышцы шейки мочевого пузыря, уретры, предстательной железы (α_{1B})	Сокращение → сужение сосудов Сокращение → мидриаз Сокращение
α_2	Gi→↓АЦ→↓цАМФ→↑Ca2+ Gi→↓АЦ→↓цАМФ→↓Ca2+	Ангиомиоциты (вне синапса) Пресинаптическая мембрана адрененергических, холинергических синапсов	Сокращение → сужение сосудов Уменьшение экзоцитоза медиаторов (норадреналина, ацетилхолина)
β_1	Gs→↑АЦ→↑цАМФ→↑Ca2+	Сердце (все отделы) Юкстагломерулярные клетки почек	Повышение автоматизма синусового узла → увеличение частоты сердечных сокращений Повышение автоматизма атриовентрикулярного узла Облегчение атриовентрикулярной проводимости Повышение автоматизма волокон Пуркинье Увеличение силы сердечных сокращений Секреция ренина → активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы
β_2	Gs→↑АЦ→↑цАМФ→↓Ca2+ Gs→↑АЦ→↑цАМФ→↑Ca2	Гладкие мышцы бронхов, кровеносных сосудов, миометрий (вне синапса) Гепатоциты Пресинаптическая мембрана адренергических синапсов	Расслабление → бронхолитическое действие, расширение сосудов, токолитическое действие (ослабление сократимости миометрия) Снижение синтеза и увеличение распада гликогена → повышение содержания глюкозы в крови Повышение экзоцитоза норадреналина

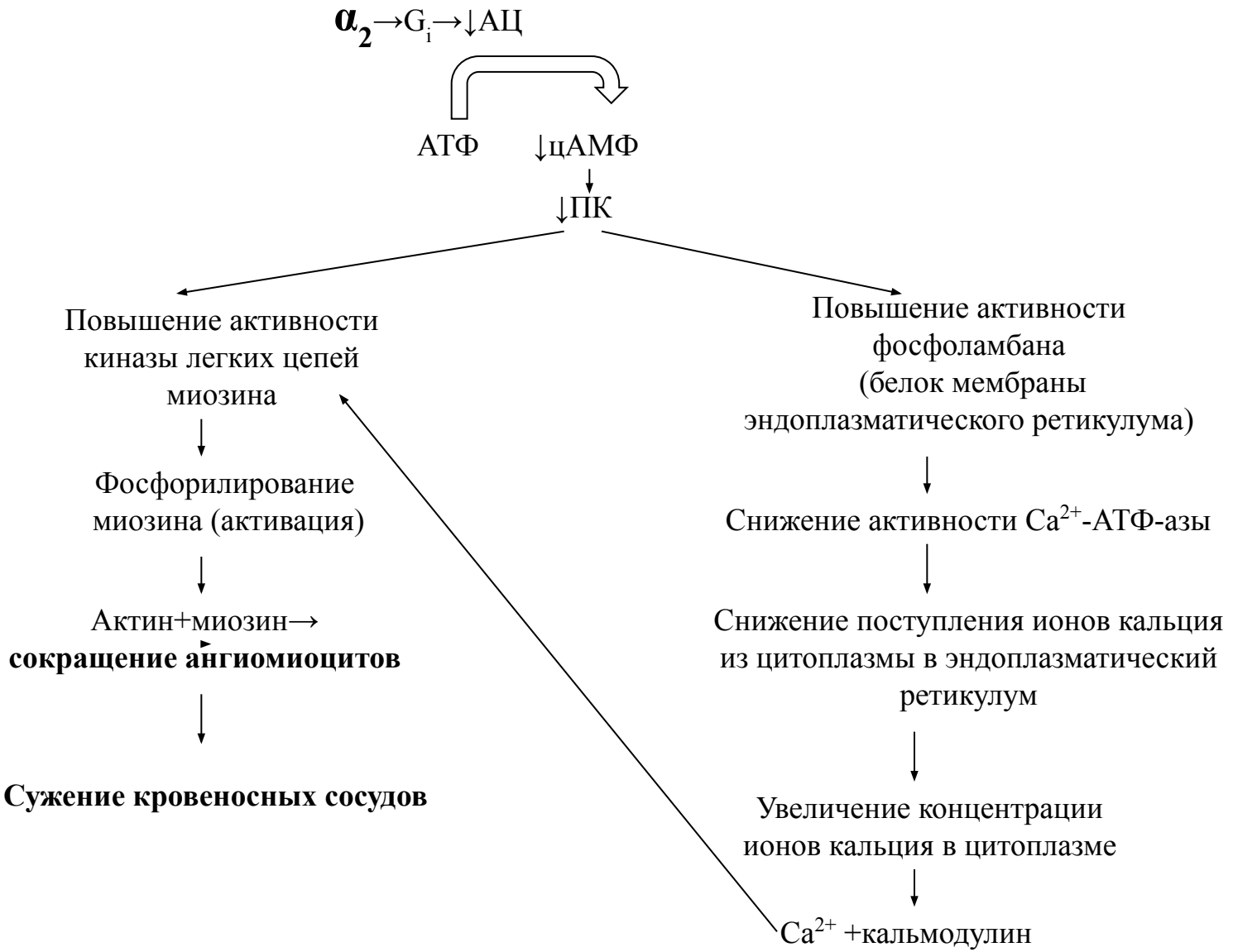
Внутриклеточные механизмы активации α_1-адренорецепторов



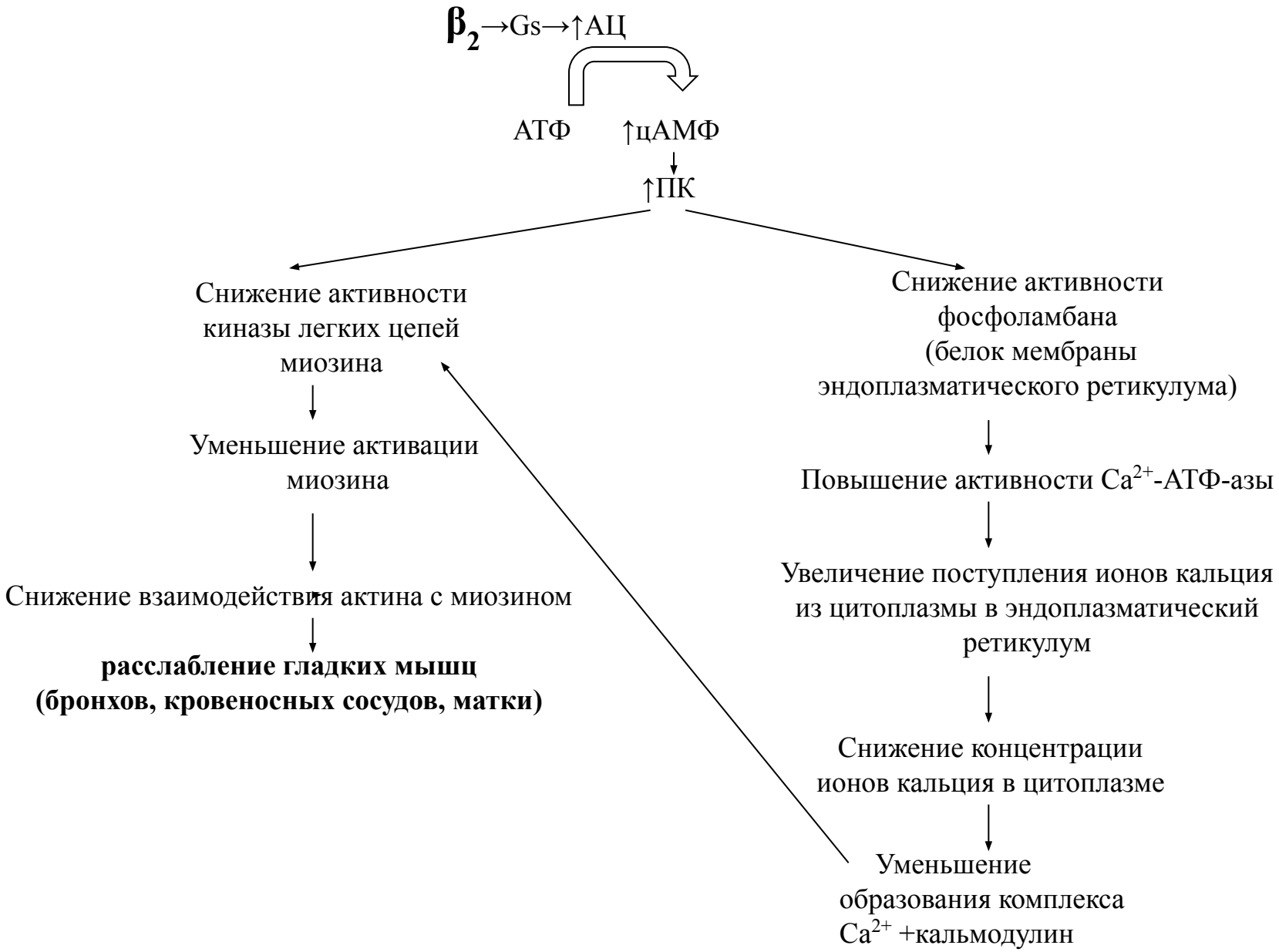
Внутриклеточные механизмы активации β_1-адренорецепторов



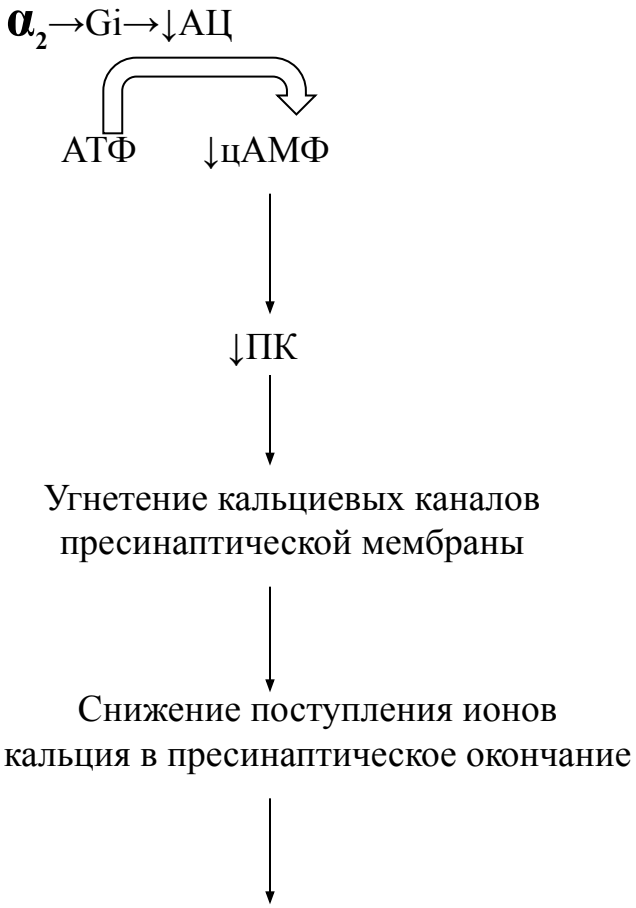
Внутриклеточные механизмы активации внесинаптических α_2-адренорецепторов



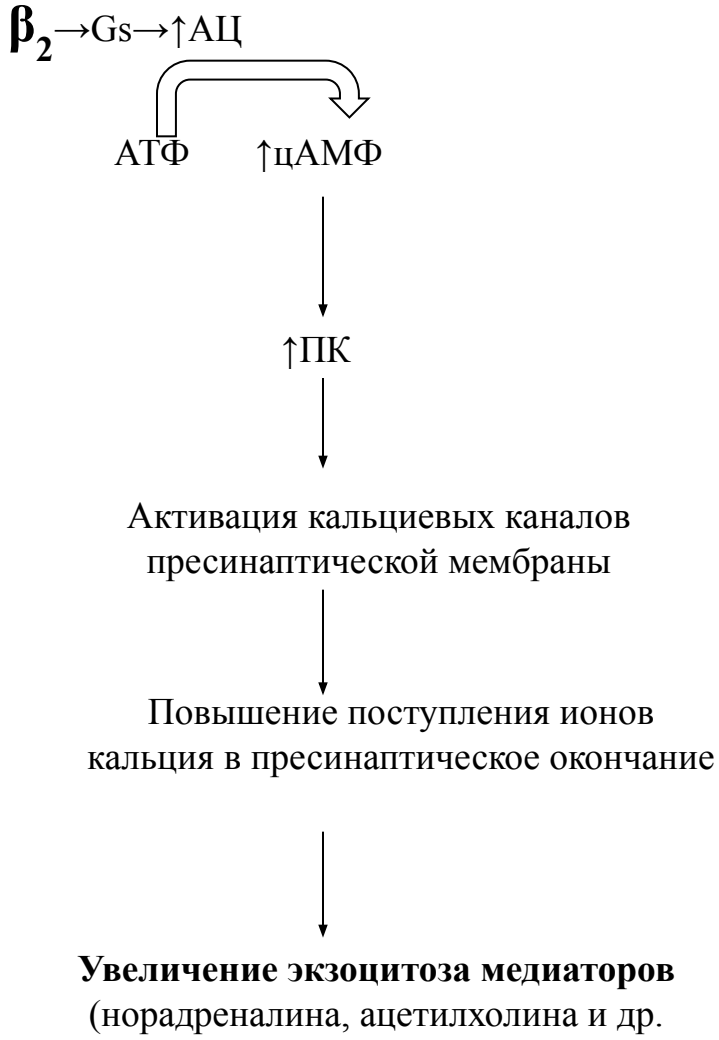
Внутриклеточные механизмы активации внесинаптических β_2-адренорецепторов



Внутриклеточные механизмы активации пресинаптических β_2-адренорецепторов



Внутриклеточные механизмы активации пресинаптических β_2-адренорецепторов



ФЕНИЛЭФРИН (МЕЗАТОН)

АГОНИСТ α_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 тахиаритмии (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 β_1 и β_2 адренорецепторов	Агонист β_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)
СПОСОБЫ ПРИМЕНЕНИЯ	
Ингаляционно, сублингвально	Внутривенно, капельно
ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ	
Выраженная тахикардия → 1) нарушение коронарного кровотока, 2) повышение потребление миокардом кислорода 3) нарушение кровенаполнения желудочков	Тахикардия
Сердечные аритмии	Сердечные аритмии

β_2-Адреномиметики

(агонисты β_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.)	**Препараты длительного действия (12 час.)**
Сальбутамол Фенотерол Тербуталин	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 β_2-адренорецепторов сердца 2. Стимуляция пресинаптических β_2- адренорецепторов → повышается высвобождение норадреналина в синаптическую щель, поэтому усиливается стимуляция β_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

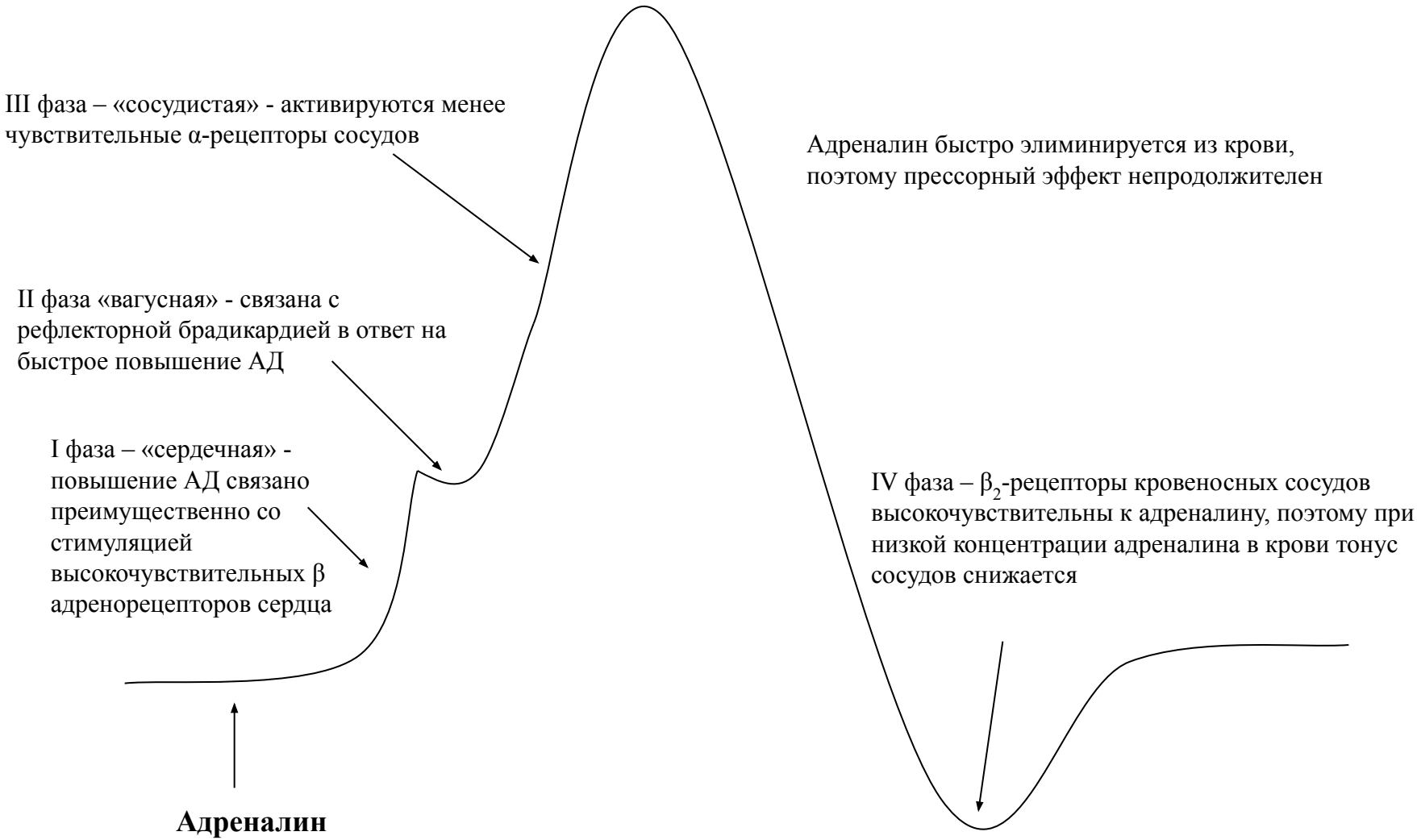
- Действие непродолжительно (минуты), т.к. быстро элиминируются из крови (транспортируются в клетки и метаболизируются).
- Неэффективны при приеме внутрь, т.к. метаболизируются в энтероцитах и печени.

РАЗЛИЧИЯ

СВЯЗАНЫ С РАЗНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ, ПОЭТОМУ В ЗНАЧИТЕЛЬНОЙ СТЕПЕНИ РАЗЛИЧАЧАЕТСЯ ФАРМАКОДИНАМИКА ПРЕПАРАТОВ

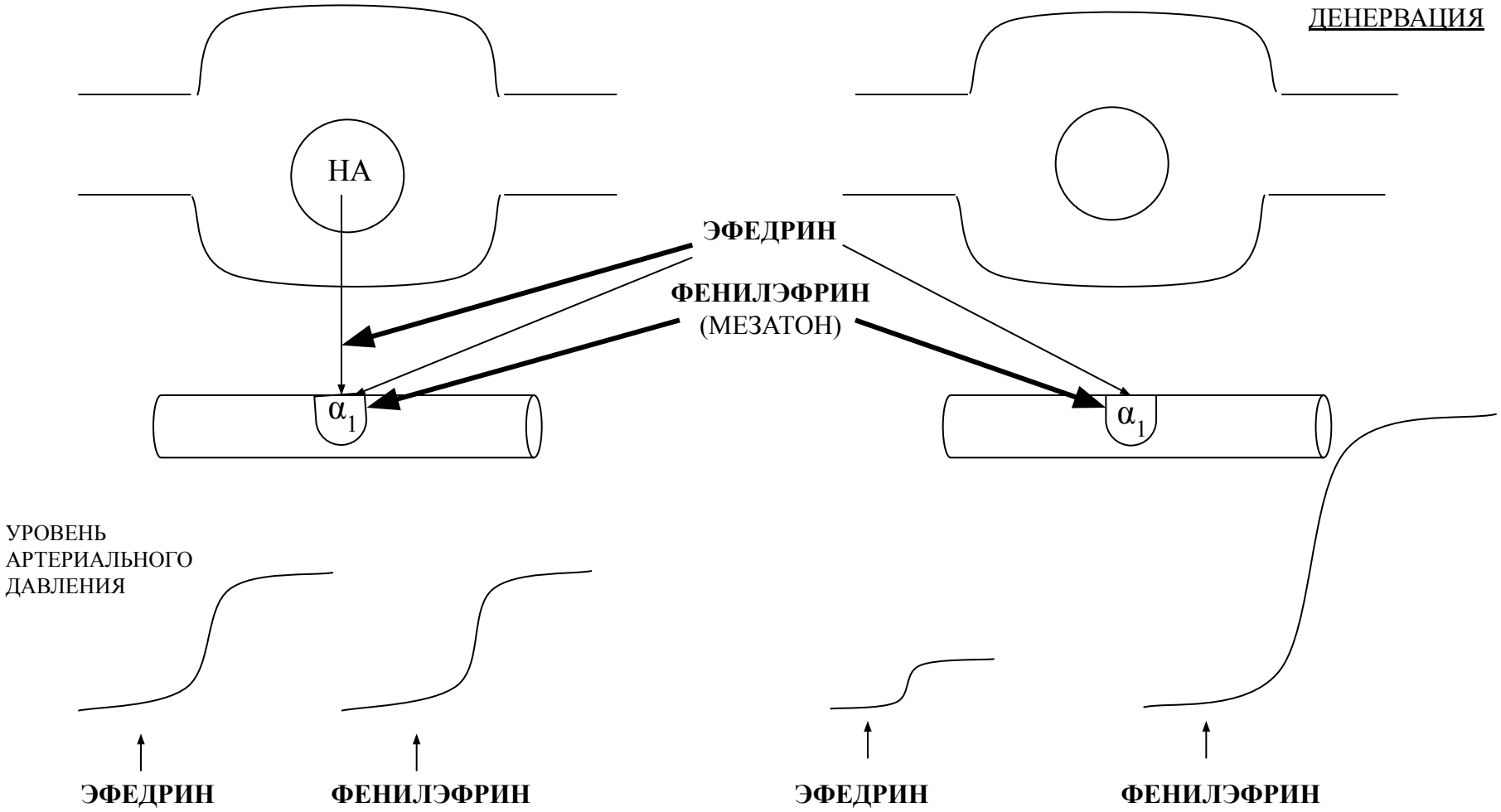
АДРЕНАЛИН	НОРАДРЕНАЛИН
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ РЕЦЕПТОРОВ	
Стимулирует β_1, β_2, α_1, α_2 рецепторы, причем β-адренорецепторы более чувствительны, чем α	Стимулирует α_1,α_2, β_1 рецепторы, причем α рецепторы более чувствительны, чем β
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ	
• Мидриаз (α-рецепторы радиальной мышцы радужной оболочки) • Повышение силы, частоты, проводимости, автоматизма всех отделов сердца (β) • Действие на кровеносные сосуды зависит: 1) от сосудистой области: сосуды кожи, слизисты оболочек, почек, в основном, суживаются (преобладают α-рецепторы), сосуды скелетных мышц, печени, сердца, в основном расширяются (преобладают β-рецепторы) 2) От концентрации – в низких концентрацияхадреналин вызывает преимущественно сосудорасширяющее действие, в высоких – сосудосуживающее • Повышение среднего артериального давления (в средних и высоких дозах) • Расслабление гладких мышц бронхов (β) • Повышение концентрации глюкозы в крови (β)	• Сужение кровеносных сосудов (α) • 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 α_1-АДРЕНОМИМЕТИКА МЕЗАТОНА ДО И ПОСЛЕ СИМПАТИЧЕСКОЙ ДЕНЕРВАЦИИ



ПРЕССОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ВЫРАЖЕНО В РАВНОЙ СТЕПЕНИ

ПРЕССОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ СНИЖАЕТСЯ, Т.К. УСТРАНЕН ОСНОВНОЙ МЕХАНИЗМ – СТИМУЛЯЦИЯ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ НОРАДРЕНАЛИНА

ПРЕССОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ УСИЛИВАЕТСЯ, Т.К. ПРИ ОТСУТСТВИИ МЕДИАТОРА УВЕЛИЧИВАЕТСЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И ПЛОТНОСТЬ РЕЦЕПТОРОВ