

# Средства, действующие на адренергические синапсы.

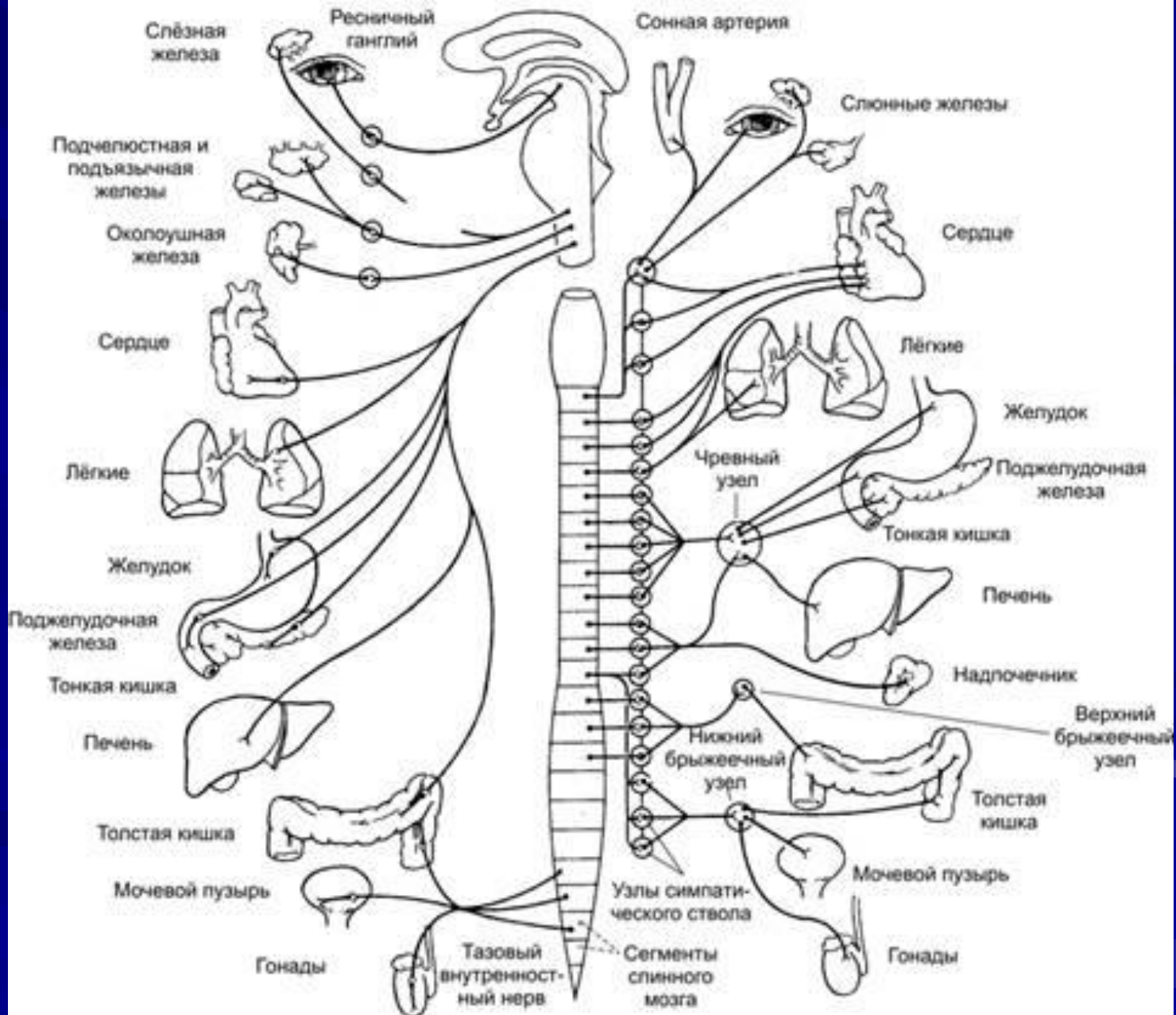
Адреномиметические средства.  
Адреноблокирующие средства и  
симпатолитические средства.

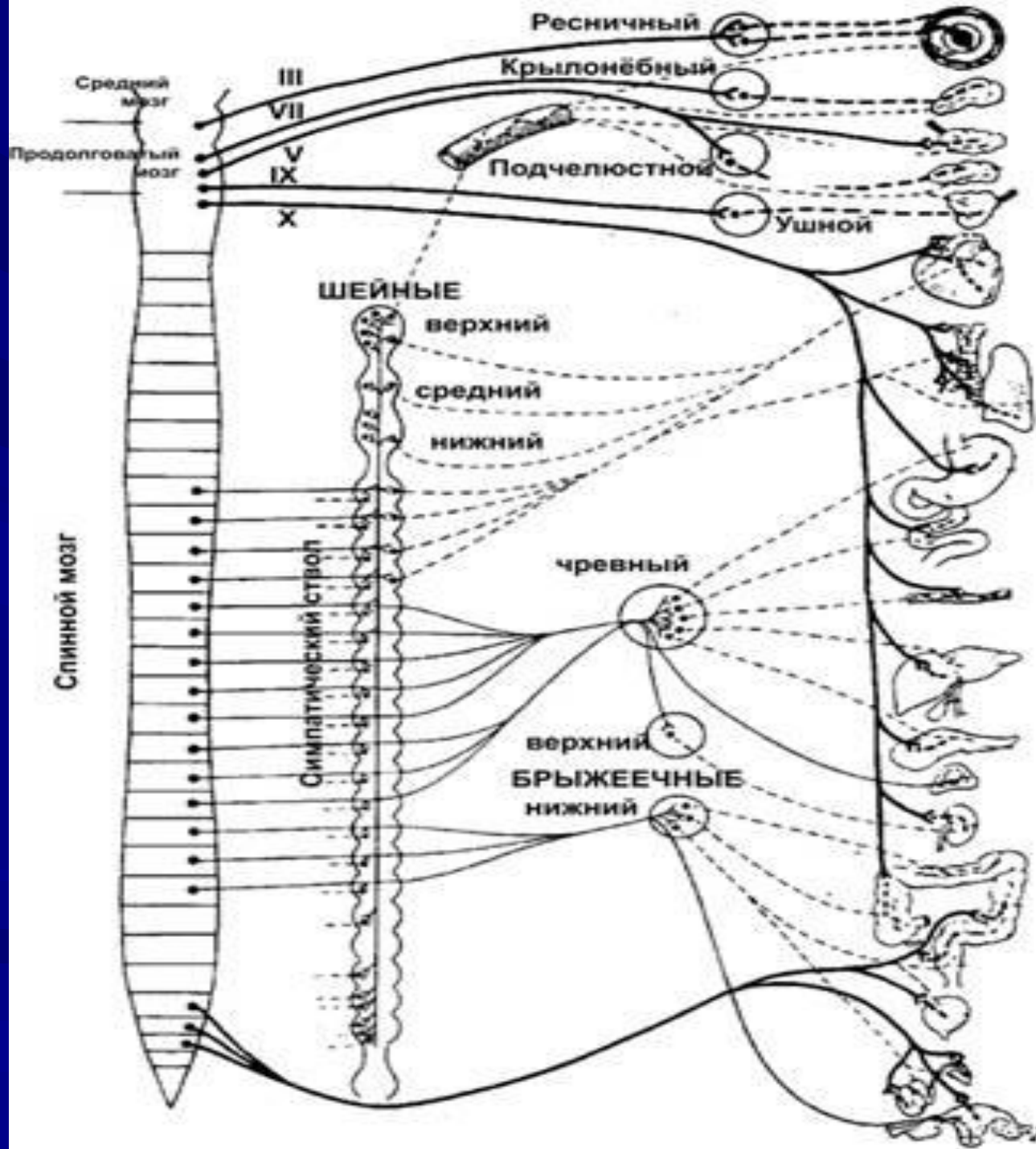
# Справочная информация

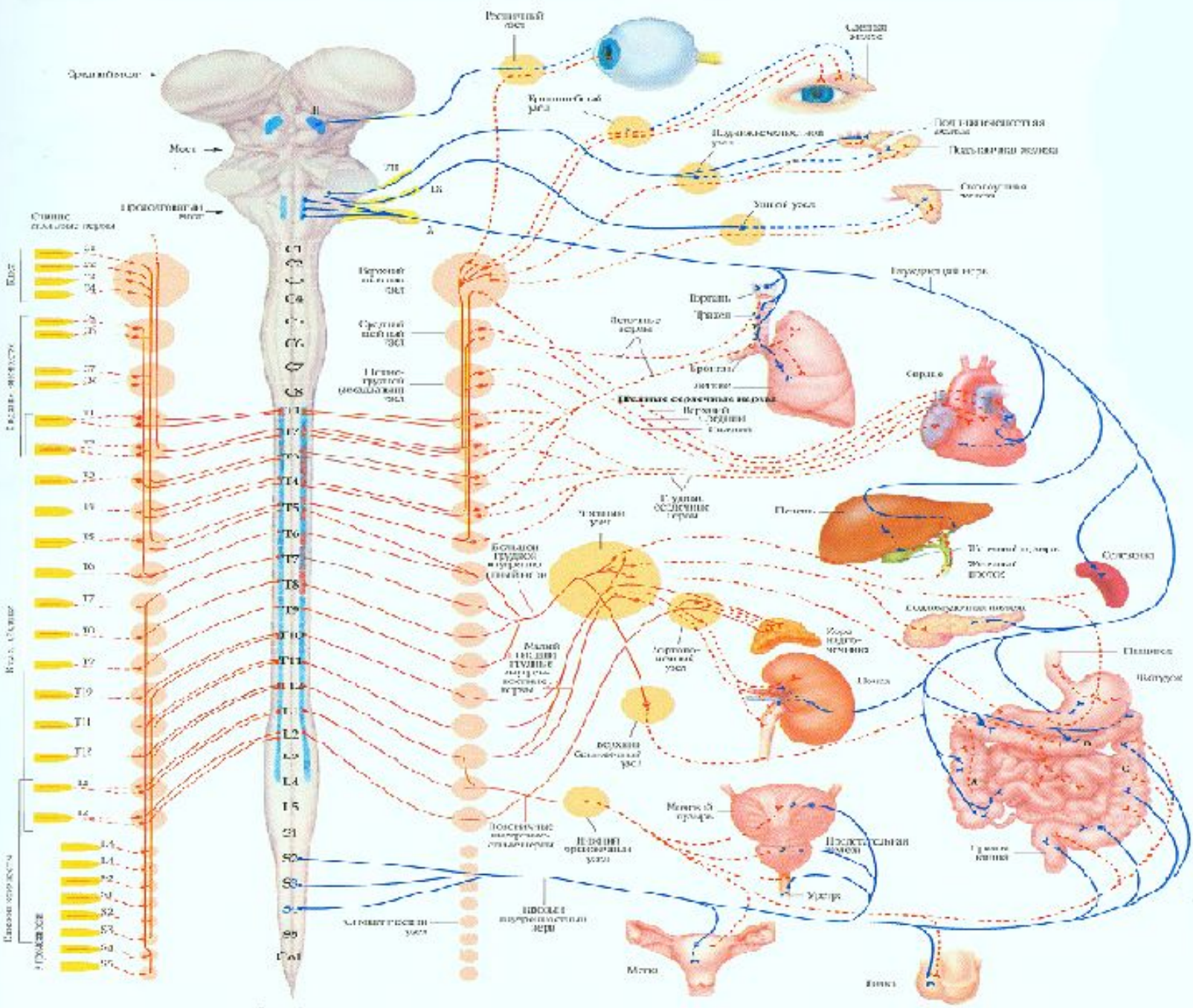
- Термины *холинергический* и *адренергический* (1954г. Дейл).
- **Адренергические** синапсы встречаются в окончаниях постганглионарных нейронов симпатической НС, **Холинергические** синапсы в окончаниях всех преганглионарных нейронов и в окончаниях постганглионарных нейронов парасимпатической НС.

# Парасимпатический отдел

# Симпатический отдел







Сегментарные нервы:  
 Вспомогательные — А  
 Симпатические — Б  
 Парасимпатические — В

**Общие сведения о нервах**

Головные нервы	— парасимпатический отдел нерва
Центральные нервы	— симпатический отдел нерва
Сегментарные нервы	— парасимпатический отдел нерва
Парасимпатические нервы	— симпатический отдел нерва
Симпатические нервы	— парасимпатический отдел нерва

II	— второй шейный ганглий
III	— третий шейный ганглий
IV	— четвертый шейный ганглий
V	— пятый шейный ганглий

# Схема синапса в СНС

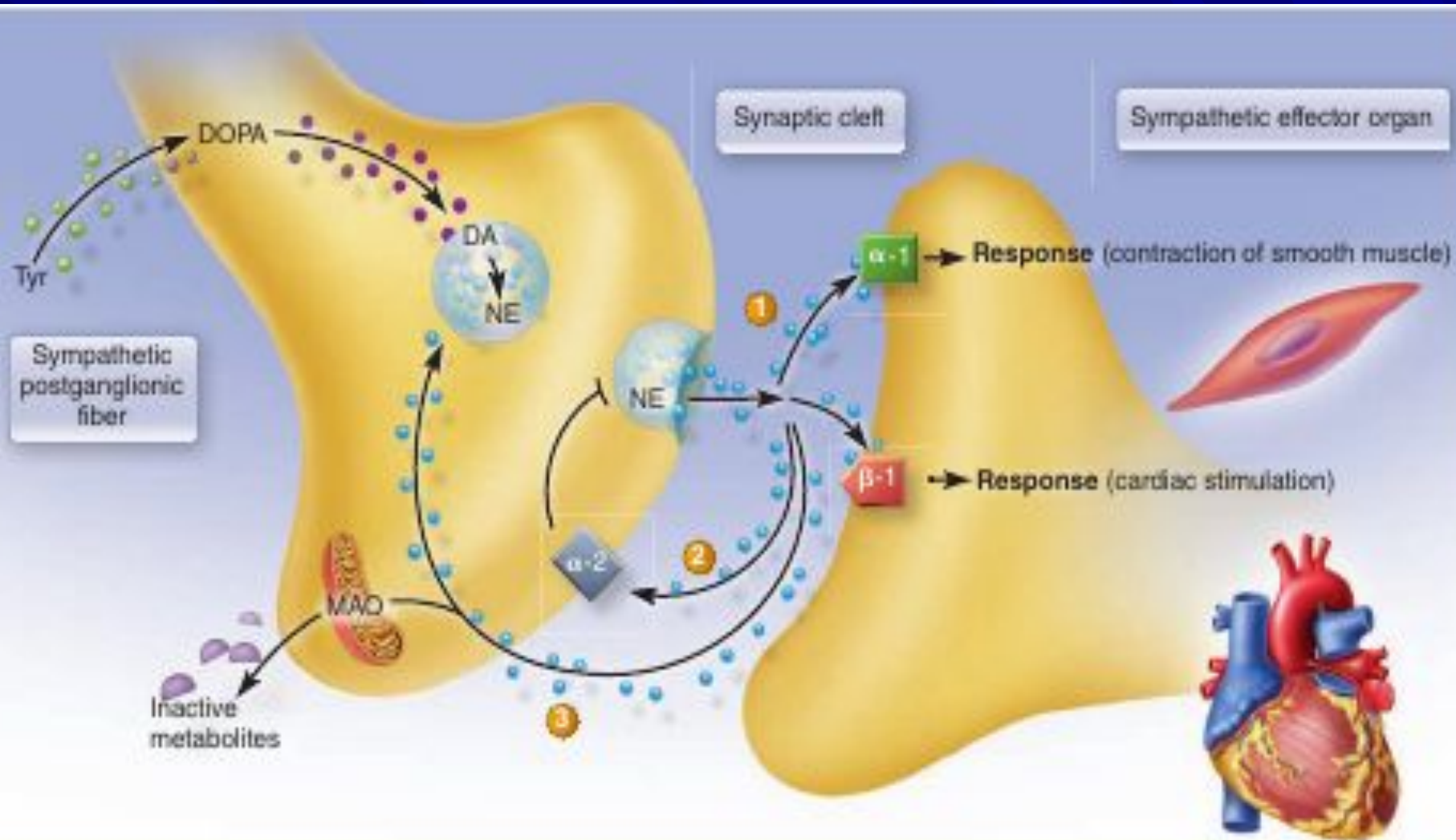
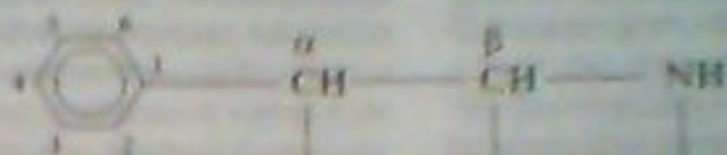


Таблица 10.1. Структура и показания к применению важнейших адренергических средств

Центральное действие



Средство	Гидроксильные группы	α-СН	β-СН	NH
Фенилэтиламин <sup>6</sup>		H	H	H
Адреналин	3-OH, 4-OH	OH	H	CH <sub>3</sub>
Норадреналин	3-OH, 4-OH	OH	H	H
Дофамин	3-OH, 4-OH	H	H	H
Добутамин	3-OH, 4-OH	H	H	1*
Колтерол	3-OH, 4-OH	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
Этилнорадреналин	3-OH, 4-OH	OH	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H
Изопреналин	3-OH, 4-OH	OH	H	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
Изотарим	3-OH, 4-OH	OH	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
Орципреналин	3-OH, 5-OH	OH	H	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
Тербуталин	3-OH, 5-OH	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
Метараминол	3-OH	OH	CH <sub>3</sub>	H
Фенилэфрин	3-OH	OH	H	CH <sub>3</sub>
Тирамин	4-OH	H	H	H
Гидроксиамфетамин	4-OH	H	CH <sub>3</sub>	H
Ритодрин	4-OH	OH	CH <sub>3</sub>	2*
Преналтерол	4-OH	OH <sup>6</sup>	H	-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
Метоксамин	3-OCH <sub>3</sub> , 5-OCH <sub>3</sub>	OH	CH <sub>3</sub>	H

# Метаболизм катехоламинов





# $\alpha$ 1-адренорецепторы

- **Локализация:** ГМК (кроме ГМК бронхов)
- **Эффект:** активация
- **Чувствительность к лигандам:**  
одинаковая к адреналину и норадреналину, в реальных условиях *in vivo* возбуждает норадреналин
- **Механизм:** активация фосфолипаз А,С,Д образование инозитолтрифосфата и увеличение внутриклеточного  $[Ca^{2+}]$

# $\alpha_2$ -адренорецепторы

- **Локализация:** пресинаптические нервные терминалы, ГМК, жировые клетки
- **Эффект:** зачастую ингибирование
- **Механизм:** ингибирование активности аденилатциклазы и уменьшение внутриклеточного [цАМФ]; активация фосфолипаз C,A; активация калиевых каналов,

# $\beta$ 1-адренорецепторы

- **Локализация:** стенка сердца
- **Эффект:** активация
- **Чувствительность к лигандам:** одинаковая к адреналину и норадреналину, чувствительность выше, чем у  $\alpha$ -адренорецепторов
- **Механизм:** увеличение активности аденилатциклазы и внутриклеточного [цАМФ]

# β2-адренорецепторы

- **Локализация:** сосудистые ГМК, ГМК бронхов, ЖКТ
- **Эффект:** расслабление ГМК
- **Чувствительность к лигандам:** адреналин > норадреналин, чувствительность к адреналину выше, чем у α-адренорецепторов
- **Механизм:** увеличение активности аденилатциклазы и внутриклеточного [цАМФ]

## Effects of Norepinephrine and Epinephrine on Alpha and Beta Receptors

Receptor	Organ	Epinephrine effect	Norepinephrine effect
Alpha-1 (contraction of smooth muscle)	Most arteries and veins	Vasoconstriction	Vasoconstriction
	Iris muscle (eye)	Contraction—pupillary dilation	Contraction—pupillary dilation
Alpha-2	Adrenergic nerve ending	Decrease release NE	Decrease release NE
Beta-1 (stimulation of cardiac muscle)	Heart	Greater increase in heart rate, force of contraction, and atrioventricular conduction	Moderate increase in heart rate, force of contraction, and atrioventricular conduction
Beta-2 (relaxation of smooth muscle)	Bronchiolar smooth muscle	Bronchodilation	Norepinephrine does not stimulate beta-2 receptors
	Uterus	Relaxation	
	Skeletal muscle vessels and coronary artery vessels	Vasodilation	

# Влияние СНС на органы

Органы	A-рецепторы	Эффекты
<b>Глаза</b>		
Дилататор зрачка	$\alpha_1$	Мидриаз ++
Сфинктер зрачка		
Ресничная мышца	$\beta_2$	Расслабление дальнее зрение +
Слезные железы	$\alpha$	Усиление секреции +
<b>Сердце</b>		
Синусовый узел	$\beta_1, \beta_2$	Повышение ЧСС ++
Предсердия	$\beta_1, \beta_2$	Повышение сократимости и проводимости ++
АВ-узел	$\beta_1, \beta_2$	Повышение автоматизма и проводимости ++
Пучок Гиса и ВП	$\beta_1, \beta_2$	Повышение автоматизма и проводимости ++
Желудочки	$\beta_1, \beta_2$	Повышение сократимости, проводимости ++

# Влияние СНС на органы

Органы	A-рецепторы	Эффекты
<b>Артериолы</b>		
Коронарные	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_2$	Сужение +, расширение ++
Кожи и слизистых	$\alpha_1, \alpha_2$	Сужение +++
Скелетных мышц	$\alpha, \beta_2$	Сужение ++, расширение ++
Головного мозга	$\alpha_1$	Сужение (незначительное)
Легких	$\alpha_1, \beta_2$	Сужение +, расширение
Органов бр полости	$\alpha_1, \beta_2$	Сужение +++ , расширение +
Слюнных желез	$\alpha_1, \alpha_2$	Сужение +++
Почек	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2$	Сужение +++ , расширение +
<b>Вены системные</b>	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_2$	Сужение ++, расширение ++
<b>Легкие</b>		
ГМ трахеи и бронхов	$\beta_2$	Расслабление +
Бронхиальные железы	$\alpha_1, \beta_2$	Торможение секреции, усиление

# Влияние СНС на органы

Органы	A-рецепторы	Эффекты
<b>Желудок</b>		
Перистальтика, тонус	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_2$	Торможение (обычно) +
Сфинктеры	$\alpha_1$	Сокращение (обычно) +
Секреция		Торможение?
<b>Кишечник</b>		
Перистальтика, тонус	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2$	Торможение +
Сфинктеры	$\alpha_1$	Сокращение (обычно) +
Секреция	$\alpha_2$	Торможение
<b>Почки</b>		
Секреция ренина	$\alpha_1, \beta_1$	Повышение +, снижение ++
<b>ЖВП</b>	$\beta_2$	Расслабление +



# Влияние СНС на органы

Органы	A-рецепторы	Эффекты
<b>Мочевой пузырь</b>		
Детрузор	$\beta_2$	Расслабление (обычно) +
Сфинктер	A1	Сокращение ++
<b>Мочеточник</b>		
Перистальтика и тонус	$\alpha_1$	Усиление
<b>Матка</b>	$\alpha_1, \beta_2$	Небеременная: расслабление $\beta_2$ Беременная: сокращение $\alpha_1$ расслабление $\beta_2$
<b>Кожа</b>		
Мышцы подн волосы	$\alpha_1$	Сокращение ++
Потовые железы	$\alpha_1$	Местное усиление секреции +
<b>Капсула селезенки</b>	$\alpha_1, \beta_2$	Сокращение +++, расслабление +
<b>Скелетные мышцы</b>	$\beta_2$	Повышение сократимости
<b>Печень</b>	$\alpha_1, \beta_2$	Гликогенолиз, глюконеогенез +++

# Влияние СНС на органы

Органы	A-рецепторы	Эффекты
<b>Поджелудочная железа</b>		
Ацинозные клетки	$\alpha$	Торможение секреции +
В-клетки ОЛ	$\alpha 2$	Торможение секреции ++
	$\beta 2$	Усиление секреции +
<b>Слюнные железы</b>	$\alpha 1$	Усиление секреции $K^+$ и воды +
	$\beta$	Усиление секреции амилазы
<b>Шишковидное тело</b>	$\beta$	Усиление синтеза мелатонина
<b>Нейрогипофиз</b>	$\beta 1$	Усиление секреции АДГ
<b>Липоциты</b>	$\alpha 2, \beta 1, \beta 2, \beta 3$	Липолиз +++, торможение липолиза

# Классификация

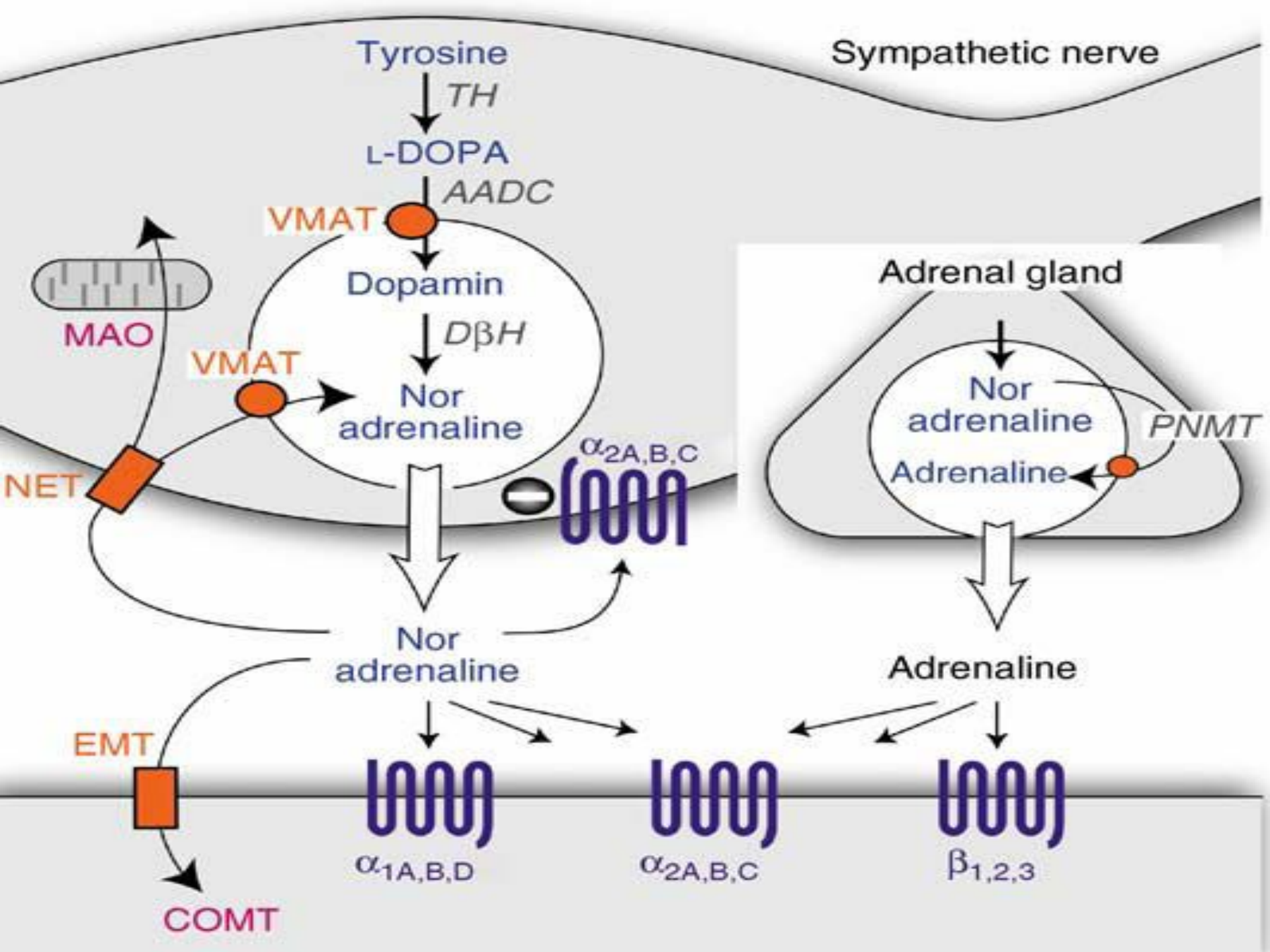
- Вещества, действующие на адренорецепторы:
  - Адреномиметики – стимулирующие АР:
    - Адреналин, норадреналин, изадрин и др.
  - Адреноблокаторы – блокирующие АР:
    - Фентоламин, тропafen, пропранолол и др.
- Вещества пресинаптического действия:
  - Симпатомиметики:
    - Тирамин, эфедрин и др.
  - Симпатолитики:
    - Октадин, резерпин, бретилий

# Адреномиметики прямого действия

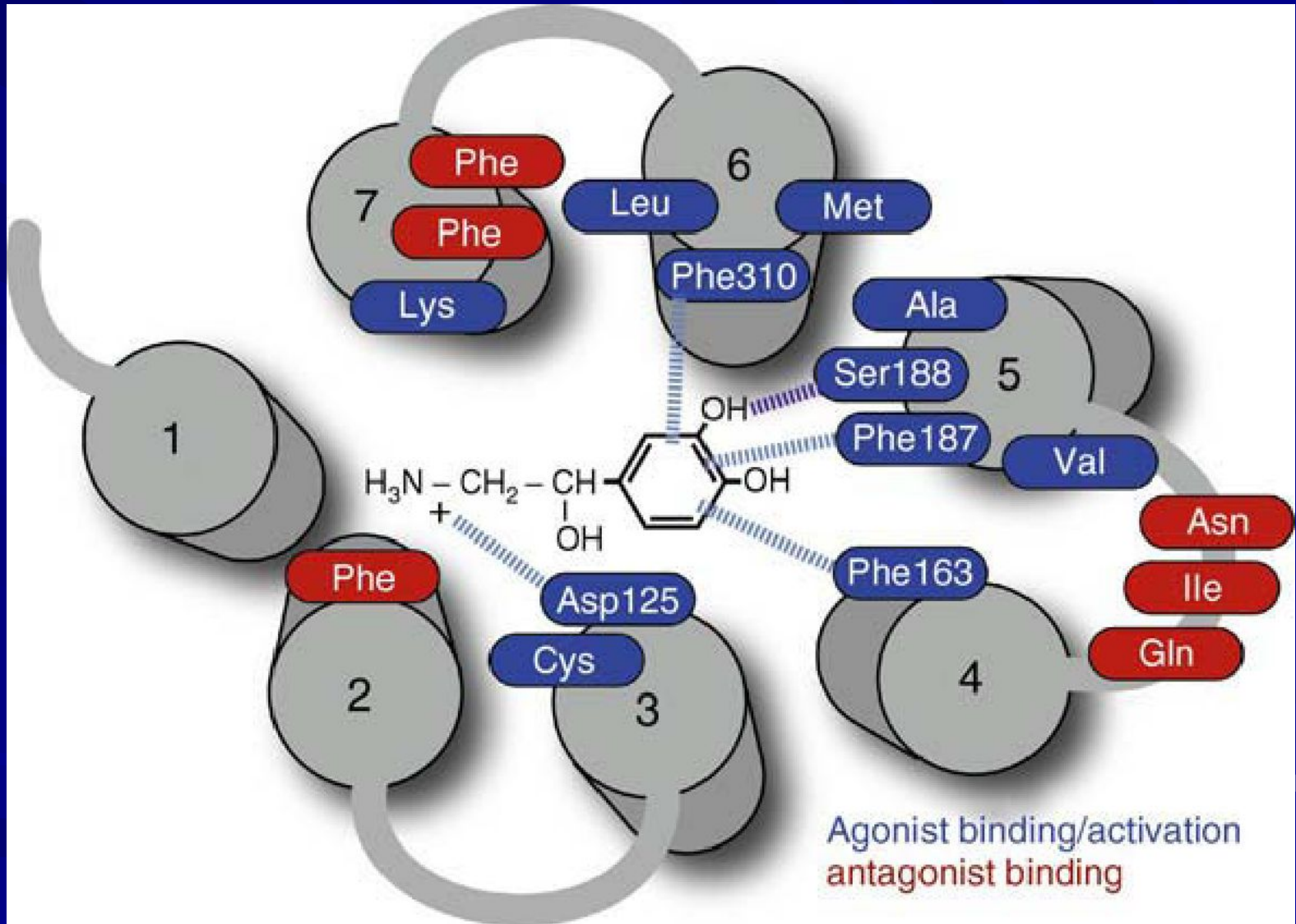
- $\alpha\beta$ -адреномиметики (адреналин)
- $\alpha$ -адреномиметики (норадреналин)
- $\alpha_1$ -адреномиметики (мезатон)
- $\alpha_2$ -адреномиметики (клофелин)
- $\beta$ -адреномиметики (изадрин)
- $\beta_1$ -адреномиметики (добутамин)
- $\beta_2$ -адреномиметики (сальбутамол)

# Адреноблокаторы прямого действия

- $\alpha\beta$ -адреноблокаторы (лабеталол, карведилол)
- $\alpha$ -адреноблокаторы (фентоламин)
- $\alpha_1$ -адреноблокаторы (празозин, доксазозин)
- $\alpha_2$ -адреноблокаторы (йохимбин)
- $\beta$ -адреноблокаторы (пропранолол)
- $\beta_1$ -адреноблокаторы (метопролол)
- $\beta_2$ -адреноблокаторы (бутоксамин)



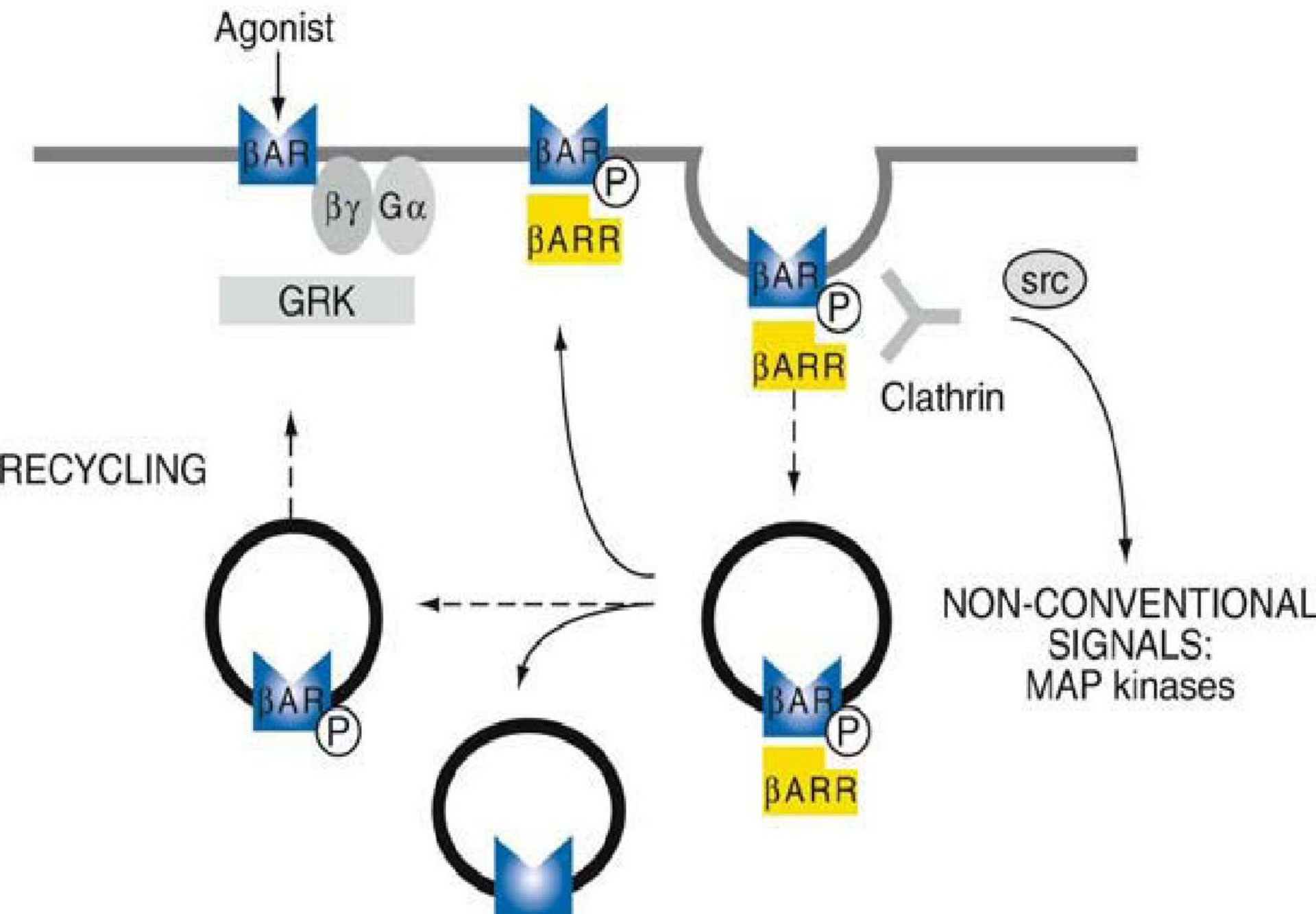
Adrenergic receptor subtype	$\alpha_{1A}$	$\alpha_{1B}$	$\alpha_{1D}$	$\alpha_{2A}$	$\alpha_{2B}$	$\alpha_{2C}$
G proteins	$G_{q/11}$			$G_{i/o}$		
Second messenger(s)	PLC $\uparrow$ , $Ca^{2+}\uparrow$ , PLA $_2\uparrow$ , MAPK $\uparrow$			adenylyl cyclase $\downarrow$ , PLC $_{\beta 2}\uparrow$ , GIRK $\uparrow$ , N-type $Ca^{2+}\downarrow$ , MAPK $\uparrow$		
Human chromosome no.	8	5	20	15	2	4
Agonists	<p>adrenaline, noradrenaline*</p> <p>phenylephrine</p> <p>clonidine, brimonidine</p> <p>dexmedetomidine</p> <p>oxymetazoline</p>					
Antagonists	<p>prazosin, doxazosin, terazosin</p> <p>tamsulosin</p> <p>yohimbine, atipamezole</p>					

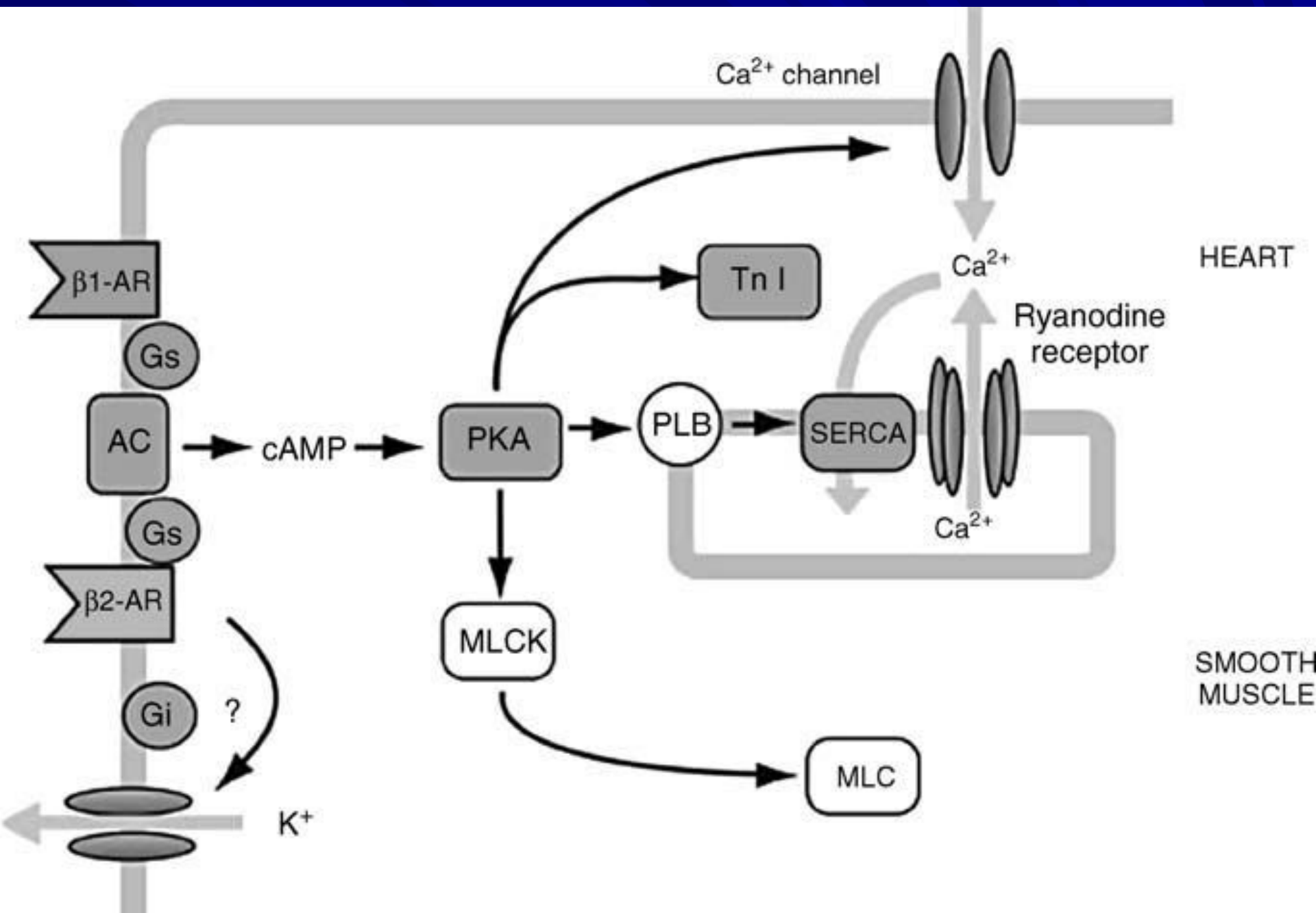




Desensitization

Internalization











# Адреналин

- $\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2$