

**Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»**

Кафедра общей и клинической фармакологии

Авторы:

А.В. Сенникова, старший преподаватель

Е.И. Михайлова, заведующий кафедрой, д.м.н., профессор

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

для проведения практического занятия
по дисциплине «Фармакология» со студентами
2 курса медико-диагностического факультета,
обучающихся по специальности 1-79 01 03 «Медико-профилактическое дело»

ТЕМА 10: «АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА»

Время: 3 часа

Утверждено на заседании кафедры общей и клинической фармакологии
протокол № 18 от 30.06.2022г.

УЧЕБНЫЕ И ВОСПИТАТЕЛЬНЫЕ ЦЕЛИ, ЗАДАЧИ, МОТИВАЦИЯ ДЛЯ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

Средства, возбуждающие разные типы адренорецепторов, широко используются в медицинской практике в качестве препаратов неотложной терапии (анафилактический шок, отек Квинке, остановка сердца, коллапс любой этиологии, бронхиальная астма и др.) с целью повышения тонуса симпатической иннервации. Изучение фармакологической характеристики этих препаратов, особенностей их действия, показаний к применению, побочных эффектов будет содействовать формированию навыков по научно обоснованному и рациональному применению средств этой группы в практике врачей многих специальностей.

Учебная цель:

– формирование научных знаний об классификации, фармакокинетических и фармакодинамических свойствах, показаниях к назначению и побочных эффектах адренергических лекарственных средств, для использования в лечебно-профилактической деятельности.

Воспитательная цель:

– развить свой ценностно-личностный, духовный потенциал, сформировать качества патриота и гражданина, готового к активному участию в экономической, производственной, социально-культурной и общественной жизни страны; осознать социальную значимость своей будущей профессиональной деятельности, научиться соблюдать учебную и трудовую дисциплину, нормы медицинской этики и деонтологии.

Задачи:

В результате проведения учебного занятия студент должен

знать:

– классификацию и основные характеристики адренергических лекарственных средств, фармакодинамику и фармакокинетику, показания и противопоказания к их применению, побочные эффекты; зависимость фармакотерапевтического эффекта от свойств лекарственных средств, условий их применения в зависимости от особенностей и состояния организма;

– особенности фармакокинетики и фармакодинамики адренергических лекарственных средств, достоинства и недостатки различных лекарственных форм, использующихся для терапии неотложных состояний;

– принципы изыскания и испытания новых адренергических лекарственных средств; информационно-справочные и поисковые системы;

уметь:

– анализировать показатели фармакокинетики и особенности фармакодинамики адренергических лекарственных средств, оценивать возможность развития эффекта при их применении;

– анализировать действие адренергических лекарственных средств, по совокупности их фармакологических свойств и возможность их использования для терапевтического лечения; выписывать их в рецептах;

— использовать различные лекарственные формы изучаемых препаратов при лечении патологических состояний, исходя из особенностей их фармакодинамики и фармакокинетики;

— работать с научной литературой, вести поиск информации о применении и действии изучаемых препаратов;

Владеть:

— навыками использования основных фармакокинетических параметров и сведений о зависимости фармакодинамики от свойств адренергических лекарственных средств, условий их применения, особенностей их форм выпуска, дозового режима и путей доставки лекарственных препаратов в организм;

— правилами назначения изучаемых лекарственных препаратов при лечении, профилактике различных заболеваний и патологических состояний с учетом показаний;

— навыками выбора адренергических лекарственных средств для лечебных мероприятий при наиболее часто встречающихся заболеваниях и состояниях у взрослого населения и подростков;

— навыками поиска, анализа и обобщения информации о применении и действии адренергических лекарственных средств.

Мотивация для усвоения темы:

Специфика подготовки врачей по данной специальности определяет необходимость целенаправленного изучения студентами знаний об классификации, фармакокинетических и фармакодинамических свойствах, показаниях к назначению и побочных эффектах лекарственных средств, влияющих на симпатическую иннервацию.

МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ

Справочная и информационная литература, схемы, таблицы, презентации, коллекция лекарственных препаратов.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИЗ СМЕЖНЫХ ДИСЦИПЛИН

1. Адренергическая передача сигналов. Строение адренергических синапсов и механизм передачи нервных импульсов. Регуляция высвобождения медиаторов и их метаболизм.

2. Гетерогенность адренорецепторов (α и β -адренорецепторы): локализация, эффекты физиологической и фармакологической стимуляции.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ

1. Адренергические агонисты (адреномиметики). Классификация. α -Адреномиметики: α_1 -адреномиметики – фенилэфрин; α_2 -адреномиметики – клонидин; α_1 , α_2 -адреномиметики (относительно селективные α_2 -адреномиметики) – ксилометазолин, нафазолин. β -Адреномиметики: β_1 -адреномиметики – добутамин; β_2 -адреномиметики – сальбутамол, салметерол, тербуталин; β_1 , β_2 , β_3 -адреномиметики (неселективные) – изопrenalин. α - и β -Адреномиметики: эпинефрин, норэпинефрин,

допамин. Фармакологические эффекты адреномиметиков различных групп, показания и противопоказания к применению, побочные и токсические эффекты.

2. Адреноблокирующие средства, определение. α -Адреноблокаторы: α_1 -адреноблокаторы – доксазозин, празозин, тамсулозин; α_2 -адреноблокаторы – йохимбин; α_1, α_2 -адреноблокаторы (неселективные) – фентоламин, дигидроэрготамин. β -Адреноблокаторы: β_1, β_2 -адреноблокаторы (неселективные) – пропранолол, надолол, соталол, пиндолол, тимолол; β_1 -адреноблокаторы (кардиоселективные) – метопролол, бетаксолол, ацебутолол, атенолол, небиволол. α - и β -Адреноблокаторы: карведилол, лабеталол. Фармакодинамика и фармакокинетика адреноблокаторов различных групп, показания и противопоказания к применению, побочные и токсические эффекты.

3. Критерии выбора β -адреноблокаторов: селективность, внутренняя симпатомиметическая активность, дополнительная вазодилатирующая активность, продолжительность действия, влияние на липидный и углеводный обмен.

4. Средства пресинаптического действия. Симпатомиметики (эфедрин) и симпатолитики (гуанетидин, резерпин); фармакологические эффекты, применение, побочное действие, противопоказания.

ХОД ЗАНЯТИЯ

Теоретическая часть

Теоретические вопросы изложены в приложении к методическим рекомендациям.

Практическая часть

1. Законспектировать теоретический материал, демонстрируемый преподавателем;
2. Освоить методику решения задач и выписывания рецептов по теме занятия.

Контроль усвоения темы

Проводится в форме самостоятельной письменной работы (решение практических задач и выписывания рецептов по индивидуальному заданию).

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ СРС

Время, отведенное на самостоятельную работу, может использоваться студентами на:

- подготовку к практическим занятиям;
- выполнение заданий по теме занятия в рабочей тетради;
- подготовку тематических докладов, рефератов, презентаций;
- конспектирование учебной литературы.

Основные методы организации самостоятельной работы:

- выполнение тестовых заданий и практических задач ЭУМК для самоконтроля и самооценки.

Перечень заданий СРС:

- решение практических задач ЭУМК;
- выполнение тестовых заданий ЭУМК.

Контроль СРС осуществляется в виде:

- оценки устного ответа на вопрос, сообщения, доклада или решения задачи на практических занятиях;
- индивидуальной беседы.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ УСРС

Рекомендуемые формы организации УСРС:

- выполнение заданий по теме занятия в рабочей тетради;
- написание реферата на заданную тему;
- подготовка доклада и мультимедийной презентации по заданной теме.

Перечень заданий УСРС:

Темы рефератов / мультимедийных презентаций:

1. Использование α -адреноблокаторов новых поколений в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы.
2. Новые β -Адреноблокаторы в лечении бронхообструктивного синдрома.

Формы контроля выполнения УСРС:

- проверка и оценивание реферата по заданной теме;
- проверка и оценивание мультимедийной презентации по заданной теме.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Харкевич, Д. А. Фармакология : учебник для использования в учеб. процессе образоват. организаций, реализующих программы высш. образования по специальностям 33.05.01 "Фармация", 31.05.01 "Лечеб. дело", 31.05.02 "Педиатрия", 32.05.02 "Мед.-профилакт. дело", 31.05.03 "Стоматология" / Д. А. Харкевич. - 12 изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 754 с. : ил., табл., фот. - Рек. ФГАУ "ФИРО".

2. Конорев, М. Р. Курс лекций по фармакологии. В 2 т. Т. 2, ч. 1 : для студентов 3 и 4 курсов фармацевт. фак. учреждений высш. образования, обучающихся по специальности 1 - 79 01 08 "Фармация" / М. Р. Конорев, И. И. Крапивко, Д. А. Рождественский ; УО "ВГМУ", Каф. общей и клинической фармакологии с курсом ФПКипК. - Витебск: ВГМУ, 2019. - 294 с.: ил., табл. - Рек. УМО по высш. мед., фармацевт. образованию.

3. Конорев, М. Р. Курс лекций по фармакологии. В 2 т. Т. 2, ч. 2 : для студентов 3 и 4 курсов фармацевт. фак. учреждений высш. образования, обучающихся по специальности 1 - 79 01 08 "Фармация" / М. Р. Конорев, И. И. Крапивко, Д. А. Рождественский ; УО "ВГМУ", Каф. общей и клинической фармакологии с курсом ФПКипК. - Витебск: ВГМУ, 2019. - 165 с.: ил. - Рек. УМО по высш. мед., фармацевт. образованию.

адреномиметические средства - лекарственные вещества, прямо или косвенно стимулирующие (возбуждающие) α -адренорецепторы

Классификация				α_2 -адреномиметики
Препараты	<u>Прямого действия:</u> 1. Эпинефрин (Адреналин) 2. Норэпинефрин (Норадреналин) <u>Непрямого действия:</u> 3. Эфедрина гидрохлорид	4. Фенилэфрина гидрохлорид (Мезатон) 5. Мидодрин (Гутрон)	6. Нафазолин (Нафтизин, Санорин) 7. Ксилометазолин (Галазолин) 8. Оксиметазолин (Називин, Назол)	9. Клонидин (Клофелин) 10. Метилдофа (Допанол)
Механизм действия	1. Стимулирует β_1 , β_2 - адренорецепторы, в больших дозах α_1 (1) 2. Стимулирует α_1 -адренорецепторы, а также β_1 (2) 3. Стимулирует выброс норадреналина и угнетает его обратный захват на уровне пресинаптической мембраны (3)	1. Стимулируют α_1 - адренорецепторы	1. Стимулируют α_1 и α_2 - адренорецепторы (преобладает стимуляция α_1)	1. Стимулируют пресинаптические α_2 -адренорецепторы ЦНС (преимущественно в ядрах одиночного тракта продолговатого мозга) \rightarrow \downarrow симпатической импульсации к сосудам и сердцу \rightarrow \downarrow сердечного выброса и периферического сосудистого сопротивления (9) 2. Стимулируют пресинаптические α_2 -адренорецепторы нейронов вазомоторного центра продолговатого мозга \rightarrow \downarrow симпатической импульсации к сосудам \rightarrow \downarrow периферического сосудистого сопротивления (10)
Фармакологические эффекты	1. \uparrow АД, кардиостимулирующий (положительное ино-, хроно-, дромо- и батмотропное действие) 2. Бронхолитический (1,3) 3. \uparrow гликогенолиз и липолиз (1,3) 4. \downarrow моторики и тонуса ЖКТ (1,3)	1. Сужение артериол \rightarrow \uparrow АД 2. Сужение сосудов слизистой оболочки носа и конъюнктивы (4)	1. Сужение сосудов слизистой оболочки носа и конъюнктивы \rightarrow противовоспалительное (противоотечное) действие	1. Гипотензивное 2. Седативное (9) 3. \downarrow ВГД (9)
Показания	1. Анафилактический шок, купирование приступа БА (1) 2. Гипогликемическая кома (1,3) 3. Пролонгирование действия местных анестетиков (1,2) 4. Гипотензия 5. Отравление наркотиками и снотворными (3)	1. Артериальная гипотензия 2. Ринит (4) 3. Конъюнктивит (4)	1. Острый ринит, синусит, гайморит 2. Носовое кровотечение 3. Конъюнктивит	1. Гипертонический криз, АГ (9) 2. Алкогольная и опиатная абстиненция (9) 3. АГ у беременных (10) 4. Глаукома (9)
Побочные эффекты	1. Аритмии, \uparrow АД 2. Ишемия миокарда (1) 3. Тремор 4. Гипергликемия (1,3) 5. Тахифилаксия (3)	1. Головная боль 2. Брадикардия, аритмия 3. Тремор	1. При длительном применении – десенситизация α -адренорецепторов 2. Раздражение и повреждение слизистой оболочки 3. \uparrow АД, тахикардия	1. Синдром отмены (9) 2. Сухость во рту (9,10) 3. Запор (9) 4. Периферические отеки (10) 5. Депрессия, состояние тревоги (10)
Противопоказания	1. АГ 2. Сахарный диабет (1,3) 3. Наркоз фторотаном (1,2) 4. Полная АВ-блокада (2)	1. АГ, брадикардия 2. Феохромоцитома (5) 3. Гипертрофия предстательной железы	1. АГ 2. Тахикардия 3. Выраженный атеросклероз	1. Артериальная гипотензия 2. АВ-блокада II-III степени (9) 3. Гепатит, цирроз (10) 4. Депрессия (10)

α -адреноблокирующие средства - это лекарственные вещества, непосредственно блокирующие α -адренорецепторы

Классификация	α_1 , α_2 -адреноблокаторы	α_1 -адреноблокаторы	α_2 -адреноблокаторы
Препараты	<ol style="list-style-type: none"> 1. Фентоламин (Регитин) 2. Дигидроэрготамин (Редергин) 3. Пирроксан 4. Ницерголин (Сермион) 	<ol style="list-style-type: none"> 5. Празозин (Минипресс) 6. Теразозин (Корнам) 7. Доксазозин (Кардура) 8. Тамсулозин (Омник) 	<ol style="list-style-type: none"> 9. Йохимбин
Механизм действия	<ol style="list-style-type: none"> 1. Блокируют α_1- и α_2-адренорецепторы и тормозят передачу возбуждения в адренергических синапсах \rightarrow \downarrow периферического сопротивления сосудов и АД, \uparrow выделения норадреналина в синаптическую щель 2. Они \downarrow прессорный эффект адреналина, поскольку на фоне блокады α-адренорецепторов проявляется сосудорасширяющее действие адреналина за счет активации β_2-адренорецепторов 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Блокируют постсинаптические α_1-адренорецепторы \rightarrow артерио- и венозасширяющее действие \rightarrow \downarrow венозный возврат крови к сердцу \rightarrow \downarrow периферического сопротивления \rightarrow \downarrow пре- и постнагрузку на миокард 2. Блокада α_{1A}-адренорецепторов \rightarrow \downarrow тонус гладкой мускулатуры простатической части уретры и шейки мочевого пузыря 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Блокируют α_2-адренорецепторы
Фармакологические эффекты	<ol style="list-style-type: none"> 1. Расширение периферических сосудов (1,3,4) и мозговых сосудов (4) 2. Гипотензивный 3. Сужение внутримозговых сосудов (2) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Гипотензивный (5-7) 2. \downarrow тонус гладкой мускулатуры простатической части уретры (5,7,8) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Улучшает кровоснабжение органов малого таза, повышает потенцию
Показания	<ol style="list-style-type: none"> 1. Феохромоцитома (1) 2. Нарушения периферического кровообращения: болезнь Рейно, эндартериит (1,2,4) 3. Нарушение мозгового кровообращения (4) 4. Трофические язвы конечностей, пролежни (1) 5. Гипертонический криз (1,2,3) 6. Мигрень (2,4) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. АГ (5-7) 2. Гиперплазия предстательной железы (5,7,8) 3. Нарушения периферического кровообращения: синдром Рейно (5) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Психогенная импотенция
Побочные эффекты	<ol style="list-style-type: none"> 1. Артериальная гипотензия 2. Тахикардия 3. Диспепсия 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Головокружение, бессонница 2. Диспепсия 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Тремор 2. Тахикардия, артериальная гипотензия
Противопоказания	<ol style="list-style-type: none"> 1. Органические изменения сердца и сосудов 2. Артериальная гипотензия 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Беременность и кормление грудью (5) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Артериальная гипотензия

β-адреномиметические средства - это лекарственные вещества, непосредственно стимулирующие (возбуждающие) β-адренорецепторы

Классификация	β ₁ , β ₂ -адреномиметики	β ₁ -адреномиметики	β ₂ -адреномиметики
Препараты	1. Изопrenalин (Изадрин) 2. Орципrenalина сульфат (Астмопент, Алуpент)	3. Добутамин (Добутрекс)	<u>Средней длительности действия (до 3-4 ч.):</u> 4. Сальбутамол (Вентолин, Сальгим) 5. Фенотерол (Беротек) <u>Длительного действия (~ 12 ч.):</u> 6. Сальметерол (Серевент) 7. Кленбутерол (Спиропент) 8. Формотерол (Форадил)
Механизм действия	<p>Возбуждают β₁- и β₂-адренорецепторы</p> <p>1. Стимуляция β₁-адренорецепторов → ↑ ЧСС и силы сокращений, возбудимости, проводимости (кардиостимулирующее действие)</p> <p>2. Стимуляция β₂-адренорецепторов → бронхорасширяющее и токолитическое действие, расширение сосудов головного мозга, сердца, скелетных мышц и печени</p>	<p>Стимуляция β₁-адренорецепторов → положительное инотропное действие, слабое хронотропное действие</p>	<p>Стимуляция β₂-адренорецепторов → бронхорасширяющее действие, ↓ тонус беременной матки (токолитическое действие), расширяются сосуды головного мозга, сердца, скелетных мышц и печени</p>
Фармакологические эффекты	1. Кардиостимулирующий 2. Бронхолитический 3. ↓ ОПСС → ↓ АД 4. Токолитический (2)	1. Кардиостимулирующий (положительное ино- и слабое хронотропное действие)	1. Бронхолитический 2. Улучшение мукоцилиарного клиренса 3. Токолитический
Показания	<p>1. купирование и предупреждение приступов бронхиальной астмы (ингаляционно)</p> <p>2. Нарушение АВ-проводимости (под язык)</p> <p>3. Угроза преждевременных родов (2)</p>	<p>1. Кардиогенный шок</p> <p>2. Хирургическими вмешательствами на сердце</p> <p>3. Хроническая сердечная недостаточность в стадии обострения</p>	<p>1. купирование приступа БА (4,5)</p> <p>2. Профилактика приступа БА (6-8)</p> <p>3. Астматический статус (4,5)</p> <p>4. Угроза преждевременных родов</p>
Побочные эффекты	<p>1. Тахикардия</p> <p>2. Тошнота, сухость во рту</p> <p>3. Тремор рук</p>	<p>1. Тахикардия, аритмии, боль в области сердца, головная боль</p> <p>2. Тошнота, рвота</p>	<p>1. Тахикардия</p> <p>2. Тремор, головная боль</p>
Противопоказания	<p>1. Острый инфаркт миокарда</p> <p>2. Стенокардия</p> <p>3. Тиреотоксикоз</p>	<p>1. Идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз</p>	<p>1. Пороки сердца, ИБС</p> <p>2. Тиреотоксикоз</p> <p>3. Аритмии</p>

ЧСС – частота сердечных сокращений, ОПСС – общее периферическое сопротивление, АВ-проводимость – атриовентрикулярная проводимость, БА – бронхиальная астма, ИБС – ишемическая болезнь сердца

β-адреноблокирующие средства — это лекарственные вещества, непосредственно блокирующие β-адренорецепторы

Классификация	β ₁ , β ₂ -адреноблокаторы	β ₁ -адреноблокаторы	Смешанные β-адреноблокаторы	β-адреноблокаторы с ВСМА
Препараты	1. Пропранолол (Анаприлин) 2. Пиндолол (Вискен) 3. Соталол (Гилукор) 4. Тимолол (Тимортик) 5. Надолол (Коргард)	6. Атенолол 7. Метопролол 8. Бисопролол (Конкор) 9. Талинолол (Корданум) 10. Бетаксолол (Локрен) 11. Небиволол (Небилет)	12. Лабеталол (Альбетол) 13. Карведилол	14. Пиндолол 15. Ацебуталол 16. Целипролол
Механизм действия	1. Блокируют β ₁ и β ₂ -адренорецепторы	1. Блокируют β ₁ -адренорецепторы (6-10) 2. Влияет на высвобождение NO в сосудах → расширение сосудов (11)	1. Блокируют α- и β-адренорецепторы	1. Слегка стимулируют β ₁ или β ₂ -адренорецепторы. NB! При избытке катехоламинов такая слабая стимуляция равняется блокаде этих рецепторов.
Фармакологические эффекты	1. Гипотензивный (блок β ₁ -адренорецепторов юктагломерулярного аппарата почек → ↓ секреции ренина → ↓ тонуса периферических сосудов; блок β ₁ -адренорецепторов сердца → ↓ систолического АД; угнетение центральных звеньев симпатической нервной системы → ↓ тонуса периферических сосудов) 2. Антиангинальный (блок β ₁ -адренорецепторов сердца и угнетение центральных звеньев симпатической нервной системы → ↓ силы и частоты сердечных сокращений → ↓ ударного и минутного объема крови → ↓ потребности миокарда в кислороде) 3. Антиаритмический (блок β ₁ -адренорецепторов проводящей системы сердца → ↓ автоматизма, проводимости и возбудимости миокарда) 4. ↓ ВГД (1,4,10)			
Показания	1. АГ, 2. ИБС, 3. Тахикардия, 4. Тиреотоксикоз, 5. Глаукома (1,4,10), 6. Острый инфаркт миокарда (6-9), 7. ХСН (7,8,13)			
Побочные эффекты	1. Бронхоспазм 2. Брадикардия, АВ-блокада 3. Синдром отмены 4. Диспепсия			
Противопоказания	1. Бронхиальная астма 2. Брадикардия, АВ-блокада, SA-блокада II-III степени, синдром слабости синусового узла 3. Артериальная гипотензия 4. Тяжелая сердечная недостаточность 5. Беременность (относительное противопоказание)			

ВСМА – внутренняя симпатомиметическая активность, ВГД – внутриглазное давление, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ИБС – ишемическая болезнь сердца