**1. Средства, влияющие на эфферентную иннервацию**

Эфферентные, или центробежные, нервы в организме представлены:

1) соматическими (двигательными), иннервирующими скелетную мускулатуру;

2) вегетативными, иннервирующими внутренние органы, железы, кровеносные сосуды.

Вегетативные нервные волокна прерываются на своем пути в специальных образованиях - ганглиях, причем часть волокна, идущая до ганглия называется, преганглионарным, а после ганглия - постганглионарным. Все вегетативные нервы подразделяют на симпатические и парасимпатические, выполняющие различную физиологическую роль в организме и являющиеся физиологическими антагонистами. Передача возбуждения в синапсах осуществляется с помощью нейромедиаторов, которыми могут быть адреналин, норадреналин, ацетилхолин, дофамин и др. В передаче возбуждения в окончаниях периферических нервов основную нейромедиаторную роль играют ацетилхолин и норадреналин.

Различают холинергические (медиатор ацетилхолин), адренергические (медиатор адреналин или норадреналин) синапсы. Синапсы имеют различную чувствительность к лекарственным средствам, в связи с чем все лекарственные препараты делятся на две группы: лекарственные средства, действующие в области холинергических синапсов, и лекарственные средства, действующие в области адренергических синапсов. Все эти препараты могут активировать процесс синаптической передачи или, стимулируя соответствующие рецепторы, воспроизводить эффект естественного медиатора. Такие средства называются миметиками (стимуляторами) - холиномиметики и адреномиметики. Если они тормозят процесс синаптической передачи или блокируют рецепторы, их называют литиками (блокаторами) - холинолитиками и адренолитиками.

**2. Средства, действующие на периферические холинергические процессы**

Холинергические синапсы проявляют разную чувствительность к лекарственным веществам: синапсы и рецепторы, расположенные в них и чувствительные к мускарину, называют мускариночувствительными, или М-холинорецепторами; к никотину - никотиночувствительными, или Н-холинорецепторами.

Ацетилхолин как медиатор для всех холинорецепторов является субстратом действия фермента ацетилхолинэстеразы, катализирующей реакцию гидролиза ацетилхолина.

Холинергические средства подразделяются на следующие группы:

) м-холиномиметики (ацеклидин, пилокарпин);

) н-холиномиметики (никотин, цититон, лобелин);

3) м-н-холиномиметики прямого действия (ацетилхолин, карбохолин);

4) м-н-холиномиметики непрямого действия, или антихолинэстеразные средства (физостигмина салицилат, прозерин, галантамина гидробромид, армин);

) м-холинолитики (атропин, скополамин, платифиллин, метацин, ипратропия бромид);

) н-холинолитики:

а) ганглиоблокирующие средства (гигроний, бензогексоний, пирилен);

б) курареподобные средства (тубокурарин, дитилин);

) м-н-холинолитики (циклодол).

**2.1 М-холиномиметики**

При введении этих веществ наблюдаются эффекты возбуждения парасимпатической нервной системы, брадикардия, снижение артериального давления (кратковременная гипотензия), бронхоспазм, усиление перистальтики кишечника, потоотделения, слюнотечения, сужение зрачка (миоз), уменьшение внутриглазного давления, спазм аккомодации.

**Пилокарпин** (Pilocarpini hydrochloridum)

Оказывает прямое м-холиномиметическое действие, повышает секрецию желез, суживает зрачок, снижает внутриглазное давление. В практической медицине применяют в виде глазных капель для лечения глаукомы.

**Ацеклидин** (Aceclidinum)

Активное м-холиномиметическое средство с сильным миотическим действием.

**Показания:** послеоперационная атония ЖКТ и мочевого пузыря, в офтальмологии - для сужения зрачка и понижения внутриглазного давления при глаукоме.

**Способ применения:** вводят п/к 1-2 мл 0,2%-ного раствора В.Р.Д. - 0,004 г, В.С.Д. - 0,012. В офтальмологии применяют 3-5%-ную глазную мазь.

**Побочные действия**: слюнотечение, потливость, понос.

**Противопоказания:** стенокардия, атеросклероз, бронхиальная астма, эпилепсия, гиперкинезы, беременность, желудочные кровотечения.

**Форма выпуска:** ампулы по 1 мл 0,2%-ного раствора №10, мазь 3-5%-ная в тубах по 20 г.

**Пилокарпина гидрохлорид (**Pilocarpini hydrochloridum). Понижает внутриглазное давление при глаукоме. Стимулирует периферические м-холинореактивные системы.

**Показания:** открытоугольная глаукома, атрофия зрительного нерва, непроходимость сосудов сетчатки.

Способ применения: вводят в конъюнктивальный мешок по 1-2 капли 1%-ного раствора 3 раза в день, при необходимости 2%-ный раствор.

**Побочные действия:** стойкий спазм цилиарной мышцы.

**Противопоказания**: ирит, иридоциклит, другие заболевания глаз, где нежелателен миоз.

Форма выпуска: глазные капли 1-2%-ные во флаконах по 1,5,10, в тюбик-капельнице по 1,5 мл №2.

**2.2 Н-холиномиметики**

Н-холиномиметики возбуждают н-холинорецепторы синокаротидного клубочка и отчасти хромаффинной ткани надпочечников, что приводит к рефлекторному повышению тонуса дыхательного и сосудодвигательного центров, усилению выброса адреналина. Типичным представителем, возбуждающим как периферические н-холинорецепторы, так и н-холинорецепторы ЦНС, является никотин. Действие никотина двухфазно: малые дозы возбуждают, большие угнетают н-холинорецепторы. Никотин очень токсичен, поэтому в медицинской практике не применяется, а используется только лобелин и цититон.

**Лобелина гидрохлорид** (Lobelini hydrochloridum).

Дыхательный аналептик.

**Показания**: ослабление как рефлекторная остановка дыхания, асфиксия новорожденных.

Способ применения: вводят в/м и в/в по 0,3-1 мл %-ного раствора, детям в зависимости от возраста - 0,1-0,3 мл 1%-ного раствора.

Побочные действия: при передозировке возбуждение рвотного цента, остановка сердца, угнетение дыхания, судороги.

Противопоказания: тяжелые поражения сердечнососудистой системы, остановка дыхания при истощении дыхательного центра.

**Форма выпуска**: ампулы по 1 мл 1%-ного раствора №10.

**Цититон:** (Cytitonum)

Алкалоид цитизина действует подобно лобелину. Повышает артериальное давление, возбуждая н-холинорецепторы симпатических ганглиев и надпочечников.

**Показания:** асфиксия, шок, коллапс, угнетение дыхания и кровообращения при инфекционных заболеваниях.

**Способ применения**: вводят в/в и в/м по 0,5-1 мл В.Р.Д.- 1 мл, В.С.Д. = 3 мл.

**Побочные действия:** тошнота, рвота, замедление сердечного ритма.

**Противопоказания**: гипертоническая болезнь, атеросклероз, отек легких, кровотечения.

**Форма выпуска:** в ампулах 5%-ного раствора по 1 мл №10.

К этой группе относятся комбинированные препараты, в состав которых входят н-холиномиметики и применяются они для отвыкания от курения.

**Табекс (**Tabex)

Одна таблетка содержит 0,0015 цитизина, в упаковке 100 таблеток.

**Лобесил (**Lobesyl)

Одна таблетка содержит 0,002 лобелина гидрохлорида, в упаковке 50 таблеток.

Анабазина гидрохлорид (Anabazini hydrochloridum).

Выпускается в таблетках по 0,003 в виде жевательной резинки. Все препараты хранятся по списку Б.

**2.3 М- и Н-холиномиметики (антихолинэстеразные средства)**

Различают антихолинэстеразные средства обратимого действия (физостигмин, прозерин, оксазил, галантамин, калимин, убретид) и необратимого действия (фосфакол, армин), причем вторые более токсичные. К этой группе относятся некоторые инсектициды (хлорофос, карбофос) и боевые отравляющие вещества (табун, зарин, зоман).

**Прозерин** (Prozerinum).

Обладает выраженной антихолинэстеразной активностью.

**Показания**: миастения, парезы, параличи, глаукома, атония кишечника, желудка, мочевого пузыря, как антагонист миорелаксантов.

**Способ применения:** принимают внутрь по 0,015 г 2-3 раза в день; вводят п/к по 1 мл 0,05%-ного раствора (1-2 мл раствора в день), в офтальмологии - по 1-2 капли),5% -ного раствора 1-4 раза в день.

**Побочные действия**: брадикардия, гипотония, слабость, гиперсаливация, бронхорея, тошнота, рвота, повышение тонуса скелетной мускулатуры.

**Противопоказания**: эпилепсия, бронхиальная астма, органические заболевания сердца.

**Форма выпуска**: таблетки по 0,015 г №20, ампулы по 1 мл 0,05% -ного раствора №10.

**Калимин (**Kalimin)

Менее активен, чем прозерин, но действует более продолжительно.

**Применение**: миастения, нарушения двигательной активности после травмы, паралича, энцефалит, полиомиелит

**Способ применения**: назначают внутрь по 0,06 г 1-3 раза в день, вводят в/м - по 1-2 мл 0,5%- ного раствора.

**Побочные действия:** гиперсаливация, миоз, диспептические явления, учащение мочеиспускания, повышение тонуса скелетных мышц.

**Противопоказания:** эпилепсия, гиперкинезы, бронхиальная астма, органические заболевания сердца.

**Форма выпуска:** драже по 0,06 г №100, 0,5%-ный раствор в ампулах по 1 мл №10.

**Убретид** (Ubretid).

Антихолинэстеразный препарат длительного действия.

**Применение:** атония, паралитическая непроходимость кишечника, мочевого пузыря, атонические запоры, периферический паралич скелетной мускулатуры.

**Побочные действия:** тошнота, диарея, боли в животе, саливация, брадикардия.

**Противопоказания:** гипертонус органов ЖКТ и мочевыводящих путей, энтерит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, заболевания сердечнососудистой системы, бронхиальная астма.

**Форма выпуска:** таблетки по 5 мг №5, раствор для инъекций в ампулах (в 1 мл содержится 1 мг убретида) №5.

**Армин** (Arminum)

Активный антихолинэстеразный препарат необратимого действия.

**Применение**: миотическое и антиглаукомное средство.

**Способ применения**: назначают 0,01%-ный раствор по 1-2 капли в глаз 2-3 раза в день.

**Побочные действия**: боль в глазу, гиперемия слизистой оболочки глаза, головные боли.

**Форма выпуска**: во флаконе по 10 мл 0,01%-ного раствора.

При передозировке и отравлении наблюдаются следующие симптомы: спазм бронхов, резкое падение артериального давления, замедление сердечной деятельности, рвота, потливость, судороги, резкое сужение зрачка и спазм аккомодации. Смерть может наступить от остановки дыхания. Помощь при отравлении: промывание желудка, искусственное дыхание, введение средств, нормализующих функцию сердечнососудистой системы, и т.д. Кроме того, назначают холинолитики (атропин и др.), а также реактиваторы холинэстеразы, препараты - дипироксим или изонитрозин.

**Дипироксим** (Dipyroxym).

Применяют при отравлении антихолинэстеразными средствами, особенно фосфорсодержащими. Можно назначать вместе с м-холинолитиками. Вводят однократно (п/к или в/в), в тяжелых случаях - несколько раз в день. Выпускается в ампулах - несколько раз в день. Выпускается в ампулах в виде 15%- ного раствора по 1 мл.

**Изонитрозин (**Izonitrosyn) - по действию аналогичен дипироксиму. Выпускается в ампулах по 3 мл 40%-ного раствора. Вводят по 3 мл в/м (в тяжелых случаях - в/в), при необходимости повторяют.

**2.4 М-холинолитики**

Препараты этой группы блокируют передачу возбуждения в м-холинорецепторах, делая их нечувствительными к медиатору ацетилхолину, в результате чего возникают эффекты, противоположные действию парасимпатической иннервации и м-холиномиметиков.

М-холиноблокаторы (препараты группы атропина) подавляют секрецию слюнных, потовых, бронхиальных, желудочных и кишечных желез. Выделение желудочного сока уменьшается, но продукция соляной кислоты, секреция желчи и ферментов поджелудочной железы снижается незначительно. Они расширяют бронхи, снижают тонус и перистальтику кишечника, расслабляют желчевыводящие пути, снижают тонус и вызывают расслабление мочеточников, особенно при их спазме. При действии м-холиноблокаторов на сердечнососудистую систему возникают тахикардия, усиление сердечных сокращений, увеличение минутного объема сердца, улучшение проводимости и автоматизма, незначительное повышение артериального давления. При внесении в полость конъюнктивы вызывают расширение зрачка (мидриаз), повышение внутриглазного давления, паралич аккомодации сухость роговицы. По химическому строению м-холиноблокаторы подразделяются на третичные и четвертичные аммониевые соединения. Четвертичные амины (матацин, хлорозил, пропантелин бромид, фубромеган, ипратропиум бромид, тровентол) плохо проникают через гематоэнцефалический барьер и проявляют только периферическое холинолитическое действие.

**Атропина сульфат (Atropini sulfas) -** алкалоид, который содержится в белладонне (красавке), дурмане, белене.

Фармакологические эффекты атропина:

1. Расширение зрачков (мидриаз) за счет расслабления круговой мышцы радужки и преобладания сокращения радиальной мышцы радужки. В связи с расширением зрачков атропин может повышать внутриглазное давление и категорически противопоказан при глаукоме.

2. Паралич аккомодации - действует на цилиарную мышцу, блокируя м3-холинорецепторы, мышца расслабляется, хрусталик растягивается во все стороны и становится плоским, глаз устанавливается на дальнюю точку видения (ближние предметы кажутся расплывчатыми).

. Учащение сердечных сокращений, облегчение атриовентрикулярной проходимости: блокируя м2-холинорецепторы, устраняет влияние парасимпатической иннервации на синусовый и атриовентрикулярный узлы.

. Расслабление гладких мышц бронхов, жкт, мочевого пузыря.

. Снижает секрецию бронхиальных и пищеварительных желез..

. Снижает секрецию потовых желез.

**Применение**: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, спазмы сосудов внутренних органов, бронхиальная астма, при нарушении атриовентрикулярной проводимости, в офтальмологии - для расширения зрачка. Для отравления атропином характерны психическое и двигательное возбуждение, расширенные зрачки, нарушение зрения, хриплый голос, нарушение глотания, тахикардия, сухость и покраснение кожи. В тяжелых случаях возникают судороги, которые сменяются состоянием угнетения, комой. Смерть наступает от паралича дыхательного центра.

**Способ применения**: назначают внутрь по 0,00025-0,001 г 2-3 раза в день, п/к по 0,25-1 мл 0,1% -ного раствора, в офтальмологии - 1-2 капли 1%-ного раствора. В.Р.Д. - 0,001, В.С.Д. - 0,003.

**Побочные действия:** сухость во рту, тахикардия, нарушение зрения, атония кишечника, затруднение мочеиспускания.

**Противопоказания**: глаукома.

**Форма выпуска**: ампулы по 1 мл 0,1% -ного раствора №10, глазные капли (1%-ный раствор) по 5 мл, порошок. Список А.

**Метацин (Methacinum).**

Синтетический м-холинолитик. Применение, побочные действия, противопоказания: те же, что и у атропина.

Применение, побочные действия, противопоказания: те же, что и у атропина.

Способ применения: назначают внутрь по 0,002 -0,004 г 2-3 раза в день, парантерально по 0,5 - 2 мл 0,1%-ного раствора.

**Форма выпуска:** таблетки по 0,002 №10, ампулы по 1 мл 0,1%-ного раствора №10.

**Платифиллин** (Platyphyllini hydrotartras)

Помимо м-холиноблокирующей активности, для платифиллина характерно миотропное спазмолитическое действие, т.е. расслабляющее влияние непосредственно на гладкие мышцы внутренних органов и кровеносных сосудов.

Применяют платифиллин (вводят внутрь и п/к) при спазмах гладких мышц органов брюшной полости, язвенной болезни, бронхиальной астме.

**Иптратропий (атровент)**

Применяют при бронхиальной астме, в виде аэрозоля.

**Пирензепин (гастроцепин)**

Блокирует преимущественно м1-холинорецепторы и в связи с этим снижает секрецию хлористоводородной к-ты желудочного сока. Применяют при язвенной болезни.

Комбинированные препараты, содержащие м-холинолитики: беллатаминал, белласпон, беллоид, бесалол, беллалгин. Назначают по 1 таблетке 2-3 раза в день при спазмах кишечника, повышенной кислотности желудочного сока и других; свечи (бетиол и анузол) применяют при геморрое и трещинах прямой кишки.

**2.5 Н-холинолитики**

Группа лекарственных средств, избирательно блокирующая н-холинорецепторы вегетативных ганглиев, синокаротидной зоны и мозгового слоя надпочечников, называется ганглиоблокаторами, а группа, блокирующая н-холинорецепторы нервно-мышечных синапсов, − миорелаксантами, или курареподобными средствами.

Ганглиоблокирующие средства, блокируя н-холинорецепторы вегетативных ганглиев вызывают ряд характерных изменений:

1) расширяют сосуды и снижают артериальное давление, снижают выделение адреналина, уменьшают импульсацию на сосудодвигательный центр с каротидного клубочка, расширяют сосуды нижних конечностей и улучшают их кровообращение; ганглиоблокаторы короткого действия используют при отеке легких и мозга, а также для управляемой гипотонии во время операций с целью уменьшения кровопотери;

2) снижают тонус гладких мышц внутренних органов и уменьшают секрецию желез;

) оказывают стимулирующее действие на мускулатуру матки, например пахикарпин.

**2.6 Ганглиоблокаторы**

**Ганглиоблокаторы короткого действия**

**Гигроний (Hygronium).**

**Применение:** в анестезиологии для создания искусственной гипотонии. Вводят в/в (капельно) 0,01-ный раствор в изотоническом растворе хлорида натрия или 5%- ном растворе глюкозы.

**Побочные действия**: резкая гипотония.

**Форма выпуска**: порошок по 0,1 г в ампуле емкостью 10 мл №10. Список Б.

**Ганглиоблокаторы продолжительного действия.**

**Бензогексоний (**Benzohezonium).

**Применение:** спазм периферических сосудов, гипертоническая болезнь, бронхиальная астма, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Назначают внутрь по 0,1-0,2 г 2-3 раза в день, п/к, в/м - 1-1,5 мл 2,5%-ного раствора В.Р.Д. - внутрь 0,3 г; В.С.Д. - 0,9 г; п/к разовая - 0,075 г, суточная - 0,3 г.

**Побочные действия:** общая слабость, головокружение, сердцебиение ортостатический коллапс, сухость во рту, атония мочевого пузыря.

**Противопоказания:** гипотония, тяжелые поражения печени и почек, тромбофлебиты, тяжелые изменения ЦНС.

**Форма выпуска:** таблетки по 0,1 г №20, ампулы по 1 мл 2,5%-ного раствора №10.

**Пентамин (**Pentaminum).

**Показания к применению, побочные эффекты и противопоказания:** аналогичны бензогексонию.

**Форма выпуска:** в ампулах по 1 и 2 мл 5%-ного раствора.

**Пахикарпина гидройодид (**Pachycarpini hydroiodidum)

**Применение:** при спазмах периферических сосудов и для стимуляцииродов,для уменьшения кровотечений в послеродовом периоде. Назначают внутрь, п/к, в/м.

**Противопоказания:** беременность, резкая гипотензия, болезни печени и почек.

**Форма выпуска:** выпускается в таблетках по 0,1 г, ампулах по 2 мл 3%-ного раствора. Отпускается только по рецепту врача. Список Б.

**2.7 Курареподобные препараты**

Курареподобные средства блокируют н-холинорецепторы скелетных мышц и вызывают расслабление скелетной мускулатуры (миорелаксанты). По механизму действия их разделяют на вещества:

) антидеполяризующего (конкурентного) типа действия (тубокурарин, диплацин, меликтин);

2) деполяризующего типа действия (дитилин);

) смешанного типа действия (диоксоний)

По продолжительности действия миорелаксанты подразделяются на три группы:

1) короткого действия (5-10 мин) - дитилин;

2) средней продолжительности (20-40 мин) - тубокурарин хлорид, диплацин;

) длительного действия (60 мин. и более) - анатруксоний.

**Тубокурарин-хлорид** (Tubocurarini-chloridum).

Это курареподобный препарат с антидеполяризующим действием.

**Применение**: в анестезиологии для расслабления мускулатуры.

Вводят в/в по 0,4-0,5 мг/кг. При операции доза - до 45 мг.

**Побочные действия**: возможна остановка дыхания. Для ослабления действия препарата вводят прозерин.

**Противопоказания**: миастения, выраженные нарушения почек и печени, старческий возраст.

**Форма выпуска**: в ампулах по 1,5 мл, содержащих 15 мг препарата №25.

**Дитилин** (Dithylinum), **листенон** (Lysthenon).

Синтетические деполяризующие миорелаксанты короткого действия.

**Применение:** инкубация трахеи, оперативные вмешательства, вправление вывихов. Вводится в/в из расчета 1-1,7 мг/кг массы тела больного.

**Побочные действия:** возможно угнетение дыхания.

**Противопоказания:** глаукома. Растворы дитилина нельзя смешивать с барбитуратами и донорской кровью.

**Форма выпуска:** ампулы по 5 мл 2%-ного раствора №10.

**М-, н-холинолитики** оказывают блокирующее действие на м и н-холинорецепторы.

Среди них есть вещества, блокирующие преимущественно периферические м- и н-холинорецепторы (периферические м-, и н-холинолитики, или спазмолитики) и обладающие спазмолитическим действием. Это спазмолитики, тифен и др. Имеются также препараты, проникающие через гематоэнцефалический барьер и блокирующие м- и н-холинорецепторы ЦНС, применяемые для лечения в основном болезни Паркинсона (циклодол, динезин). Кроме того есть препараты, обладающие центральным и периферическим м- и н-холиноблокирующим эффектом, например апрофен.

**Спазмолитин** (Spasmolythinum).

Периферический м-, н-холинолитик, оказывающий спазмолитическое действие.

**Применение:** эндартериит, пилороспазм, спастические колики, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

Назначают внутрь, после еды по 0,05**-**0,1 2-4 раза в день, в/м- 5-10 мл 1% -ного раствора.

**Побочные действия:** сухость во рту, головная боль, головокружение, боли в эпигастрии, местная анестезия.

**Противопоказания:** глаукома, работа, требующая быстрой психической и физической реакции.

**Форма выпуска:** порошок.

**3. Средства, действующие на периферические адренергические процессы**

эфферентный синапс лекарственный холинергический

В адренергических синапсах передача возбуждения осуществляется посредством норадреналина. В ответ на нервные импульсы происходит высвобождение норадреналина в синаптическую щель и последующее его взаимодействие с адренорецепторами. Существующие в организме адренорецепторы, обладают неодинаковой чувствительностью к химическим соединениям. Выделяют α- и β-адренорецепторы. α-адренорецепторы преобладают в сосудах кожи, почек, кишечника, сфинктерах жкт. Они представлены α1 α2-адренорецепторами. α2-адренорецепторы расположены в сосудах, во внутреннем слое. Они возбуждаются в основном циркулирующим в крови адреналином. α1-адренорецепторы активируются преимущественно медиатором норадреналином.

β-адренорецепторы находятся в сердце, мышцах бронхов, сосудов скелетных мышц.

Среди β-адренорецепторов выделяют β1-адренорецепторы (в сердце), β2-адренорецепторы (в бронхах, сосудах, матке). В этих органах существуют оба типа рецепторов, но преимущественно имеют те, что названы. Норадреналин действует преимущественно на β1-адренорецепторы, а адреналин, находящийся в крови, на β2-адренорецепторы.

Известны вещества, которые избирательно действуют на разные типы рецепторов. Исходя из тропности в отношении рецепторов, их можно систематизировать следующим образом:

**- Вещества, влияющие непосредственно на адренорецепторы (прямого действия).**

1. Адреномиметики

1) стимулирующие α- и β-адренорецепторы:

адреналина гидрохлорид (β1, β2, α1, α2)

норадреналина гидротартрат (α1, α2 β1)

) стимулирующие преимущественно α-адренорецепторы:

мезатон (α1)

нафтизин (α2)

галазолин (α2)

) стимулирующие преимущественно β-адренорецепторы:

изадрин (β1, β2)

сальбутамол (β2)

фенотерол (β2)

тербуталин (β2)

добутамин (β1)

. Адреноблокаторы

) блокирующие α-адренорецепторы:

фентоламин (α1, α2)

тропафен (α1, α2)

празозин (α1)

) блокирующие β-адренорецепторы:

анаприлин (β1, β2)

оксипренолол (β1, β2)

метопролол (β1)

талинолол (β1)

атенолол (β1)

) блокирующие α- и β-адренорецепторы:

лабетолол (β1, β2, α1,)

**- Вещества, влияющие на высвобождение норадреналина (непрямого действия).**

Кроме того, существуют препараты, влияющие на процесс высвобождения норадреналина. Одни вещества стимулируют его выделение (эфедрин) - симпатомиметики, другие - уменьшают - симпатолитики (октадин).

**3.1 Адреномиметики. Средства, стимулирующие α- и β-адренорецепторы (α-, β-адреномиметики)**

Наиболее типичный представитель этой группы - адреналин (эпинефрин). Адреналин является биогенным катехоламином. Содержится в хромаффинных клетках, в основном в мозговом веществе надпочечников. В медицинской практике применяют соли L-адреналина. Получают адреналин синтетическим путем или выделяют из надпочечников убойного скота.

Адреналин оказывает прямое стимулирующее действие на α- и β-адренорецепторы. Особенно выражено влияние адреналина на ссс, и в первую очередь на уровень АД. Стимулируя β-адренорецепторы сердца, адреналин увеличивает силу и частоту сердечных сокращений и в связи с этим ударный и минутный объем сердца. При этом увеличивается потребление миокардом кислорода. Адреналин расширяет зрачки (за счет сокращения радиальной мышцы радужной оболочки глаза, в которой находятся α-адренорецепторы), снижает внутриглазное давление.

Выраженное действие оказывает адреналин на гладкие мышцы внутренних органов. Стимулируя β-адренорецепторы бронхов, он расслабляет гладкие мышцы последних и устраняет бронхоспазм. Тонус и моторика жкт под влиянием адреналина снижаются (за счет возбуждения α- и β-адренорецепторов), сфинктеры тонизируются (стимулируются α-адренорецепторы). Сфинктер мочевого пузыря сокращается.

Для адреналина характерно влияние на обмен веществ. Он стимулирует гликогенолиз (возникает гипергликемия) и липолиз.

При воздействии адреналина на ЦНС преобладают эффекты возбуждения. Может возникнуть беспокойство, тремор.

При введении внутрь адреналин разрушается в жкт, поэтому его применяют парентерально (п/к, в/м, иногда в/в) и местно. Действует кратковременно (при в/в введении - около 5 минут, при п/к - до 30 мин).

Применяют адреналин при АШ, при купировании приступов БА, при гипогликемической коме. Адреналин добавляют в растворы анестетиков. Сужение сосудов в области введения адреналина усиливает местную анестезию и уменьшает резорбтивное и возможное токсическое действие анестетиков. Адреналин вводят при остановке сердца (интракардиально). Может приводить к нарушению сердечного ритма (желудочковые экстрасистолы).

Представителем группы веществ, возбуждающих α- и β-адренорецепторы, является также L-норадреналин.

Норадреналин оказывает прямое стимулирующее действие на α-адренорецепторы, а также на β1-адренорецепторы (незначительное - на β2-адренорецепторы).

Основным эффектом норадреналина является выраженное, но непродолжительное (в течение нескольких минут) повышение АД, связанное с его влиянием на α- адренорецепторы сосудов и повышением периферического сопротивления последних. Ритм сердечных сокращений урежается. Сердечный выброс (минутный объем) практически не изменяется или даже снижается, а ударный объем возрастает.

На гладкие мышцы внутренних органов, обмен веществ и ЦНС норадреналин оказывает однонаправленное с адреналином влияние, но по выраженности этих эффектов существенно уступает ему. При введении внутрь норадреналин разрушается в жкт. При п/к введении вызывает спазм сосудов на месте инъекции и поэтому плохо всасывается и может вызвать некроз тканей. Основным является в/в путь введения. После однократной инъекции норадреналин действует кратковременно, поэтому его вводят в вену капельно.

Применяют норадреналин при многих состояниях, сопровождающихся острым снижением АД (травмы, хирургические вмешательства). При кардиогенном и геморрагическом шоке с выраженной гипотензией норадреналин применять не рекомендуют, так как вызываемый им спазм артериол еще больше ухудшает кровоснабжение тканей.

Побочные эффекты при применении норадреналина наблюдаются редко. Возможны нарушения дыхания, головная боль, аритмии сердца.

**Норадреналина гидротартрат** (Noradrenalini hydrotartas)

Способ применения: в/в капельно 2-4 мг препарата (1-2 мл 0,2% р-ра) в 500 мл 5% глюкозы.

Форма выпуска: по 1 мл 0,2% р-ра, в упаковке 10 шт.

**Адреналина гидрохлорид** (Adrenalini hydrochloridum)

Способ применения и дозы: парентерально по 0,3-1 мл 0,1% р-ра. При острой остановке сердца - внутрисердечно. При глаукоме - 1-2% раствор в каплях.

Форма выпуска: во флаконах по 10 мл 0,1% р-ра для наружного применения, и в ампулах по 1 мл 0,1% р-ра для инъекций.

**3.2 Средства, стимулирующие преимущественно α-адренорецепторы (α-адреномиметики)**

Преимущественным влиянием на α1-адренорецепторы обладает мезатон (фенилэфрина гидрохлорид).

Как и норадреналин, мезатон в основном влияет на ссс. Повышает АД (при в/в введении в течение примерно 20 мин, при п/к - 40-50 мин), вызывает рефлекторную брадикардию. Непосредственно на сердце практически не действует. Оказывает незначительное стимулирующее влияние на ЦНС. В отличие от норадреналина более стоек. Эффективен при приеме внутрь. Используется в качестве прессорного средства.

Нафтизин вызывает более длительный сосудосуживающий эффект. На ЦНС оказывает угнетающее действие. Применяют местно при рините.

Аналогичным препаратом является галазолин.

**Мезатон** (mesatonum)

Выпускается в ампулах по 1 мл 1% р-ра

Внутрь 0,01-0,025 г, п/к и в/м 0,003-0,005 г, в/в 0,001-0,003

**Нафтизин** (Naphthyzinum)

Выпускается во флаконах по 10 мл 0,05% и 0,1% р-ра.

В полость носа 1-2 капли 0.05-0,1% р-ра

**3.3 Средства, стимулирующие преимущественно β-адренорецепторы (β-адреномиметики)**

Изадрин (изопреналина гидрохлорид) оказывает прямое стимулирующее действие на β-адренорецепторы. Изадрин возбуждает β1, β2-адренорецепторы. Основные его эффекты связаны с влиянием на сердце и гладкие мышцы. Стимулируя β1-рецепторы сердца, изадрин увеличивает силу и частоту сердечных сокращений. Систолическое давление при этом повышается. Вместе с тем препарат возбуждает и β2-рецепторы сосудов (особенно сосудов скелетных мышц). В результате диастолическое давление снижается. Среднее артериальное давление также понижается.

Изадрин облегчает атриовентрикулярную проводимость, повышает автоматизм сердца. Он эффективно снижает тонус бронхов (при ингаляции вызывает быстрый бронхолитический эффект), уменьшает тонус мышц жкт, расслабляет другие гладкие мышцы, имеющие β2-рецепторы. Стимулирует ЦНС.

Применяют при бронхоспазме, атриовентрикулярных блокадах.

Нежелательные эффекты: тахикардия, сердечные аритмии, тремор, головная боль.

С учетом ряда побочных эффектов (особенно тахиаритмии), возникающих при использовании изадрина при БА и связанных с β1-адреномиметическим действием, были синтезированы препараты с преимущественным влиянием на β2-адренорецепторы. К ним относятся сальбутамол, тербуталин, фенотерол. Они отличаются от изадрина менее выраженным влиянием на β1-рецепторы сердца. Кроме того, они эффективны при приеме внутрь, по сравнению с изадрином действуют более продолжительное время. Применяют их в качестве бронхолитических средств (ингаляционно, внутрь, парентерально), а также для снижения активности миометрия.

К веществам, избирательно стимулирующим β1-рецепторы, относится добутамин. Основной эффект - выраженное положительное инотропное действие. Применяют в качестве кардиотонического средства.

**Изадрин** (Isadrinum)

Способ применения и дозы: внутрь по 1-2 таб 3-4 раза в сут. под язык, в виде ингаляций по 0,5-1 мл 0,5% или 1% р-ра 2-4 раза в сут. Парентерально вводят по 0,5-1 мл 0,5% р-ра.

Форма выпуска. Таблетки по 0,005 г, в упаковке 20 шт.; в ампулах по 1 мл 0,5% р-ра, по 5 штук в упаковке, и аэрозоль по 25 г. Список Б.

**Сальбутамол** (Salbutamolum)

Аэрозольные баллоны и таблетки по 0,002 г.

**.4 Адреноблокаторы. Средства, блокирующие α-адренорецепторы (α-адреноблокаторы)**

К синтетическим препаратам, блокирующим α1- и α2-адренорецепторы, относятся фентоламин и тропафен.

Фентоламин (регитин) - характеризуется выраженным, но кратковременным α-адреноблокирующим действием (10-15 мин при в/в введении). Снижает АД, что обусловлено его α-адреноблокирующим и миотропным спазмолитическим действием. Вызывает тахикардию. Повышает моторику жкт, увеличивает секрецию желез желудка.

В медицинской практике препараты, блокирующие α1- и α2-адренорецепторы, используются сравнительно редко. Наиболее важным эффектом α-адреноблокаторов является расширение периферических сосудов. С этим связано их применение при различных нарушениях периферического кровообращения.

К препаратам, преимущественно влияющим на α1-адренорецепторы, относится празозин. По α1-адреноблокирующей активности он превосходит фентоламин в 10 раз. Основной эффект празозина - снижение АД, что обусловлено снижением тонуса артериальных и в меньшей степени венозных сосудов. Препарат эффективен при введении внутрь, Действие наступает через 30-60 мин и сохраняется в течение 6-8 часов.

α1-адреноблокаторы (тамсулозин, теразозин, альфузозин) используют также при доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Преимущественным действием на α1А-адренорецепторы предстательной железы обладает тамсулозин (омник). В отличие от других препаратов он в незначительной степени влияет на системную гемодинамику. Принимают 1 раз в сутки.

Из числа α1-адреноблокаторов для лечения гиперплазии предстательной железы с успехом используется доксазозин (кардура, тонокардин), действующий более продолжительно, чем другие препараты (более 36 часов).

**Фентоламин** (Phentolaminum)

Способ применения и дозы: внутрь после еды по 0,05 г 3-4 раза в сутки, возможно увеличение дозы до 0,1 г (взрослым) 3-5 раз в сутки.

Форма выпуска: в таблетках по 0,025 г, в ампулах, содержащих по 0,005 г препарата.

**Празозин** (Prazosinum)

Способ применения и дозы: назначают внутрь по 0,5 мг 1 раз в сутки (перед сном), постепенно увеличивая дозу до 1 мг 3-4 раза в сутки.

Форма выпуска: таблетки по 0,001 г; 0,002 г; 0,005 г; в упаковке по 50 штук.

**3.5 Средства, блокирующие β-адренорецепторы (β-адреноблокаторы)**

Широко применяемым β-адреноблокатором является анаприлин (пропранолола гидрохлорид, индерал, обзидан). Он блокирует β1- и β2-адренорецепторы (сердца и сосудов, бронхов, жкт).

Блокируя β-адренорецепторы сердца, анаприлин вызывает брадикардию и уменьшает частоту сердечных сокращений, в связи с чем сердечный выброс снижается. Угнетает атриовентрикулярную проводимость, снижает автоматизм миокарда. АД при введении анаприлина снижается.

Анаприлин повышает тонус бронхов и может спровоцировать бронхоспазм.

Применяют анаприлин при лечении стенокардии, гипертонической болезни, при аритмиях.

К блокаторам β1- и β2-адренорецепторов относят также оксипреналол.

Синтезированы соединения, блокирующие преимущественно β1-адренорецепторы. Одно из них - метопролол. Максимальный эффект развивается примерно через 1,5 часа, сохраняется 5-6 часов. К этой же группе относятся талинолол, бисопролол, атенолол, небиволол. Наиболее длительным эффектом обладает бисопролол, его принимают 1 раз в сутки. Применяют эти препараты при стенокардии, ГБ, аритмии.

**Анаприлин** (Anaprilinum), Inderal, Propranolol

Способ применения: внутрь по 10 мг 3 раза в сутки, постепенно увеличивают дозу до 20-40 мг в сут (иногда до 200 мг/сут).

Форма выпуска: таблетки по 0,01 и 0.4 г, в упаковке 50 штук; ампулы по 5 мл 0,1% раствора, в упаковке 10 штук.

**Метопролол** (Metoprolol)

Внутрь 0,05-0,1 г.

Таблетки по 0.05 и 0,1 г.

**Атенолол** (Atenolol)

Внутрь 0.05-0.1 г.

Таблетки по 0,1 г.

**3.6 Средства, блокирующие α- и β-адренорецепторы (α-, β-адреноблокаторы)**

Препаратами, блокирующими оба типа рецепторов (β1, β2, α1), является лабетaлол (трандат), карведилол (дилатренд). Они снижают общее периферическое сопротивление сосудов.

Лабеталол хорошо всасывается в жкт, действует 8-10 часов. Применяют в качестве антигипертензивного средства.

Карведилол обладает также выраженной антиоксидантной активностью, используется также при ИБС, ХСН. Подавляет продукцию ренина, уменьшается пред- и постнагрузка на сердце, препятствует гипертрофии левого желудочка. Продолжительность действия превышает 15 часов.

Из побочных эффектов отмечаются головокружение, головная боль, бронхоспазм, утомляемость, кожные реакции.

**Лабетaлол** (Labetalol)

Внутрь 0,1 г, в/в 5 мл - 0,2 г.

Таблетки по 0,1 и 0.2 г, ампулы по 5 мл 1% р-ра.

**3.7 Симпатомиметики**

К симпатомиметикам (адреномиметикам непрямого действия), опосредованно стимулирующим α- и β-адренорецепторы, относится эфедрин - алкалоид, содержащийся в различных видах растения Ephedra.

Эфедрин способствует высвобождению норадреналина, а также. Хотя и слабее, оказывает стимулирующее влияние на адренорецепторы.

По основным эффектам аналогичен адреналину: стимулирует деятельность сердца, повышает АД, вызывает бронхолитический эффект, подавляет перистальтику кишечника, расширяет зрачок, повышает тонус скелетных мышц, вызывает гипергликемию. От адреналина отличается постепенно развивающимся и более длительным действием. По активности уступает адреналину. При повторном введении с небольшим интервалом возникает тахифилаксия. Оказывает стимулирующее влияние на ЦНС. Эффективен при приеме внутрь.

Используют в качестве бронхолитика, иногда - для повышения АД, эффективен при насморке.

**Эфедрина гидрохлорид** (Ephedrini hydrochloridum)

Внутрь, п/к, в/м, в/в 0,025 г, в полость носа 2-3% р-р (2-4 капли)

Порошок, таблетки по 0,025 г, ампулы по 1 мл 5% р-ра, флаконы по 10 мл 2% и 3% р-ра.

**.8 Симпатолитики**

Симпатолитики нарушают передачу возбуждения по адренергическим волокнам. Они уменьшают количество медиатора норадреналина, выделяющегося в ответ на нервные импульсы. На адренорецепторы не влияют. К ним относятся октадин, резерпин, орнид.

Основным эффектом этих препаратов является снижение АД, что обусловлено снижением сердечного выброса, угнетением прессорных эффектов. Раньше эти препараты широко применяли при лечении ГБ. Но сейчас они практически не используются, так как имеются более эффективные и безопасные препараты.

**Резерпин** (Reserpine)

Внутрь 0,00005-0,0001 г.

Порошок, таблетки по 0.0001 и 0.00025 г.

**Литература**

1. Аничков С.В., Беленький М.Л. Учебник фармакологии. - МЕДГИЗ ленинградское объединение, 1955.

. Крылов Ю.Ф., Бобырев В.М. Фармакология. - М.: ВХНМЦ МЗ РФ, 1999. - 352 с.

. Кудрин А.Н., Скакун Н.П. Фармакогенетика и лекарства: серия "Медицина". - М.: Знание, 1975.

. Прозоровский В.Б. Рассказы о лекарствах. / Науч.-попул. мед. лит. - М.: Медицина, 1986. - 144 с.