

- Учебник

для медицинских училищ и колледжей

ФАРМАКОЛОГИЯ

Рекомендовано ФАУ «Федеральный институт развития образования» в качестве учебника для использования в образовательном процессе образовательных организаций, реализующих программы среднего профессионального образования по специальности 31.02.01 «Лечебное дело» по ОП.04 «Фармакология»; 34.02.01 «Сестринское дело», 31.02.02 «Акушерское дело» по ОП.07 «Фармакология»



ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	11
Введение	12
История отечественной фармакологии	14
I. ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ	17
Глава 1. Фармакокинетика	19
1.1. Всасывание (абсорбция)	20
1.2. Распределение	25
1.3. Депонирование.	25
1.4. Биотрансформация	27
1.5. Выведение	28
Глава 2. Фармакодинамика	30
Глава 3. Факторы, влияющие на фармакодинамику и фармакокинетику	35
3.1. Свойства лекарственных веществ	35
3.2. Свойства организма.	36
3.3. Порядок назначения лекарств	37
3.4. Побочное и токсическое действие	38
II. ЧАСТНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ	41
НЕЙРОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА	43
Средства, влияющие на периферическую нервную систему.	43
<i>А. Средства, влияющие на афферентную иннервацию</i>	<i>43</i>
Глава 4. Лекарственные средства, угнетающие чувствительные нервные окончания или препятствующие действию на них раздражающих средств	44
4.1. Местные анестетики	44
4.2. Вяжущие средства	49
4.3. Адсорбирующие средства	50
Глава 5. Вещества, возбуждающие чувствительные нервные окончания	51
5.1. Раздражающие средства	51
<i>Б. Лекарственные средства, влияющие на эфферентную</i> <i>иннервацию</i>	<i>54</i>
Глава 6. Лекарственные средства, действующие на холинергические синапсы	57

<i>А. Средства, стимулирующие холинергические синапсы</i>	57
6.1. Холиномиметики	57
6.2. Антихолинэстеразные вещества	63
<i>Б. Средства, блокирующие холинергические синапсы</i>	66
6.3. м-Холиноблокаторы	66
6.4. Ганглиоблокаторы	71
6.5. Средства, блокирующие нервно-мышечные синапсы.	71
Глава 7. Лекарственные средства, действующие на адренергические синапсы	75
<i>А. Средства, стимулирующие адренергические синапсы</i>	77
7.1. Адреномиметики	77
7.2. Симпатомиметики (адреномиметики непрямого действия)	82
<i>Б. Средства, блокирующие адренергические синапсы</i>	83
7.3. Адреноблокаторы.	83
7.4. Симпатолитики	86
Средства, действующие на центральную нервную систему	89
Глава 8. Средства для наркоза	91
8.1. Средства для ингаляционного наркоза	93
8.2. Средства для неингаляционного наркоза	95
Глава 9. Спирт этиловый	97
Глава 10. Снотворные средства	99
Глава 11. Противозепилептические средства	102
Глава 12. Противопаркинсонические средства	104
Глава 13. Анальгетики	109
13.1. Опиоидные (наркотические) анальгетики	109
13.2. Неопиоидные средства центрального действия	116
13.3. Препараты смешанного действия	116
13.4. Нестероидные противовоспалительные средства	117
Глава 14. Аналептики	119
Глава 15. Психотропные средства	122
15.1. Антипсихотические средства (нейролептики)	123
15.2. Антидепрессанты	126
15.3. Соли лития	128

15.4. Анксиолитики (транквилизаторы)	128
15.5. Седативные средства	129
15.6. Психостимуляторы	130
15.7. Ноотропные средства	130
Глава 16. Средства, влияющие на функции органов дыхания	132
16.1. Стимуляторы дыхания	132
16.2. Противокашлевые средства	133
16.3. Отхаркивающие средства	133
16.4. Вещества, применяемые при бронхиальной астме	135
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему	139
Глава 17. Средства, применяемые при сердечной недостаточности	140
17.1. Средства, влияющие на активность ренин-ангиотензиновой системы	141
17.2. Диуретики	142
17.3. β -Адреноблокаторы	142
17.4. Кардиотонические средства	142
Глава 18. Противоаритмические средства	146
18.1. Средства, применяемые при тахикардиях и экстрасистолии	146
Глава 19. Средства, применяемые при недостаточности коронарного кровообращения	153
19.1. Средства, применяемые при стенокардии (антиангинальные средства)	153
19.2. Средства, применяемые при инфаркте миокарда	159
Глава 20. Гипотензивные средства	161
20.1. Средства, снижающие активность ренин-ангиотензиновой системы	162
20.2. Блокаторы кальциевых каналов	164
20.3. Диуретики	165
20.4. β -Адреноблокаторы	166
20.5. Средства, снижающие тонус симпатической нервной системы	167
20.6. Миотропные гипотензивные средства	170
Глава 21. Диуретики	173

Глава 22. Противоатеросклеротические средства	179
22.1. Гиполипидемические средства	182
Глава 23. Средства, влияющие на функции органов пищеварения . . .	185
23.1. Средства, влияющие на аппетит	185
23.2. Средства, уменьшающие секрецию хлористоводородной кислоты.	186
23.3. Антацидные средства.	188
23.4. Гастропротекторы	189
23.5. Гастрокинетики	190
23.6. Противорвотные средства	191
23.7. Желчегонные средства	192
23.8. Слабительные средства	193
23.9. Антидиарейные средства	195
Глава 24. Средства, влияющие на миометрий	196
24.1. Средства, повышающие ритмические сокращения и тонус миометрия	196
24.2. Средства, снижающие ритмические сокращения и тонус миометрия	198
24.3. Средства, повышающие преимущественно тонус миометрия	198
Глава 25. Средства, влияющие на систему крови	199
25.1. Средства, влияющие на кроветворение	199
25.2. Средства, влияющие на тромбообразование.	200
Глава 26. Препараты гормонов, их синтетических заменителей и антагонистов	208
26.1. Препараты гормонов гипофиза и гипоталамуса.	209
26.2. Препараты гормонов щитовидной железы. Антитиреоидные средства	211
26.3. Препараты гормонов поджелудочной железы	212
26.4. Препараты гормонов коры надпочечников.	217
26.5. Препараты половых гормонов, их синтетических заменителей и антагонистов	220
26.6. Анаболические стероиды	224
Глава 27. Витаминные препараты	226
27.1. Препараты водорастворимых витаминов	226
27.2. Препараты жирорастворимых витаминов	228
Глава 28. Противовоспалительные средства	230
28.1. Нестероидные противовоспалительные средства	231

28.2. Глюкокортикоиды	234
28.3. Медленно действующие противоревматоидные средства (средства, модифицирующие заболевание, базисные средства)	234
Глава 29. Противоаллергические средства.	236
29.1. Антигистаминные средства, блокирующие H_1 -рецепторы.	236
29.2. Средства, препятствующие дегрануляции тучных клеток (средства, стабилизирующие мембрану тучных клеток)	238
29.3. Глюкокортикоиды	238
29.4. Симптоматические противоаллергические средства.	238
Глава 30. Иммуносупрессоры	239
30.1. Цитостатики	239
30.2. Препараты глюкокортикоидов	240
30.3. Селективные ингибиторы синтеза и действия цитокинов.	241
Противомикробные средства.	243
Глава 31. Антисептики	244
31.1. Галогенсодержащие соединения.	244
31.2. Соединения ароматического ряда (группа фенола).	245
31.3. Соединения алифатического ряда	245
31.4. Красители	246
31.5. Окислители	246
31.6. Производные нитрофурана	247
31.7. Кислоты и щелочи	247
31.8. Соли металлов	247
31.9. Детергенты	248
Химиотерапевтические средства, применяемые при инфекционных заболеваниях	249
Глава 32. Противобактериальные средства	250
32.1. Антибиотики.	250
32.2. Синтетические противобактериальные средства	257
32.3. Противотуберкулезные средства.	262
Глава 33. Противогрибковые средства	264
33.1. Антибиотики	264
33.2. Синтетические противогрибковые средства.	265

Глава 34. Противовирусные средства	267
34.1. Средства, нарушающие проникновение вирусов в клетки	267
34.2. Аномальные нуклеотиды	268
34.3. Средства, применяемые при СПИДе	268
34.4. Препараты интерферонов	269
Глава 35. Противопротозойные средства	271
35.1. Противомаларийные средства	271
35.2. Противоамебные средства	273
35.3. Средства, применяемые при трихомониазе	273
35.4. Средства, применяемые при лямблиозе	274
35.5. Средства, применяемые при токсоплазмозе	274
35.6. Средства, применяемые при лейшманиозе	274
Глава 36. Противогельминтные (противоглистные) средства	275
36.1. Средства, применяемые при кишечных нематодозах	275
36.2. Средства, применяемые при кишечных цестодозах	276
36.3. Средства для лечения внекишечных гельминтозов	277
Глава 37. Противоопухолевые (противобластомные) средства	279
37.1. Цитотоксические средства	279
37.2. Гормональные препараты	281
37.3. Ферментные препараты	281
37.4. Препараты моноклональных антител	281
37.5. Ингибиторы протеинкиназ	282
37.6. Препараты цитокинов	282
Глава 38. Основные принципы терапии отравлений лекарственными средствами	285
III. ОБЩАЯ РЕЦЕПТУРА	289
1. Рецепт	291
2. Твердые лекарственные формы (таблетки, драже, порошки)	297
3. Жидкие лекарственные формы (растворы, суспензии, эмульсии, настои, отвары, настойки, экстракты жидкие, новогалоленовы препараты, микстуры, линименты)	300

4. Мягкие лекарственные формы (мази, пасты, суппозитории)	306
5. Лекарственные формы для инъекций	309
6. Лекарственные аэрозоли	310
Ответы к тестовым заданиям	311
Предметный указатель	312

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ СИНАПСЫ

В системе эфферентной иннервации адренергические синапсы образованы окончаниями постганглионарных симпатических (адренергических) волокон и клетками эффекторных органов.

На разветвлениях окончаний адренергических волокон имеется множество варикозных (узловатых) утолщений, содержащих медиатор норадреналин. В варикозных утолщениях основное количество норадреналина находится в везикулах.

Образование норадреналина происходит следующим образом. В варикозные утолщения проникает аминокислота тирозин, который превращается в диоксифенилаланин (ДОФА). Из ДОФА образуется дофамин. Путем активного транспорта дофамин проникает через мембрану везикул и внутри везикул превращается в норадреналин (рис. 9).

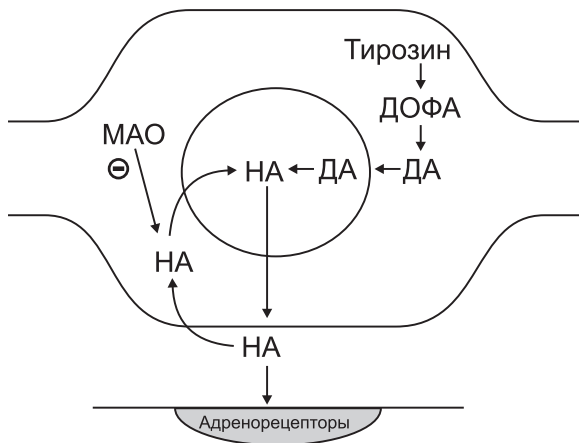


Рис. 9. Схема адренергического синапса: НА — норадреналин; ДА — дофамин; МАО — моноаминоксидаза

При поступлении нервного импульса везикулы проходят через пресинаптическую мембрану, выделяя норадреналин в синаптическую щель.

Норадреналин действует на адренорецепторы постсинаптической мембраны эффекторной клетки. Действие медиатора кратковременно, так как большая его часть (около 80%) подвергается обратному захвату нервными окончаниями (нейрональный захват). В цитоплазме варикозного утолщения часть норадреналина дезаминируется под влиянием моноаминоксидазы (МАО), но основное количество норадреналина захватывается везикулами (везикулярный захват). Небольшое количество норадреналина подвергается захвату эффекторными клетками (экстранейрональный захват). В эффекторных клетках норадреналин инактивируется под влиянием катехол-О-метилтрансферазы.

Различают α_1 -, α_2 -, β_1 -, β_2 - и β_3 -адренорецепторы.

α_1 -Адренорецепторы и β_1 -адренорецепторы находятся на постсинаптической мембране, то есть мембране эффекторной клетки в пределах синапса. В одних тканях на постсинаптической мембране преобладают α_1 -адренорецепторы (например, в кровеносных сосудах), в других — β_1 -адренорецепторы (например, в сердце).

α_2 - и β_2 -адренорецепторы расположены на мембранах эффекторных клеток вне синапсов (внесинаптические адренорецепторы; неиннервируемые адренорецепторы) и возбуждаются циркулирующим в крови адреналином, который выделяется из хромаффинных клеток мозгового вещества надпочечников (α_1 -адренорецепторы могут возбуждаться также циркулирующим в крови норадреналином).

Кроме того, α_2 - и β_2 -адренорецепторы имеются на пресинаптической мембране (на окончаниях адренергических волокон). При возбуждении пресинаптических α_2 -адренорецепторов выделение медиатора норадреналина уменьшается, а при возбуждении пресинаптических β_2 -адренорецепторов — увеличивается. Пресинаптические α_2 -адренорецепторы стимулируются медиатором норадреналином при избыточном его выделении. Это ведет к уменьшению чрезмерного выделения норадреналина (обратная отрицательная связь). Пресинаптические β_2 -адренорецепторы стимулирует циркулирующий в крови адреналин. Это ведет к увеличению выделения норадреналина.

β_3 -Адренорецепторы локализованы в жировых клетках. При стимуляции этих рецепторов активируется липолиз.

Основные эффекты возбуждения постсинаптических и внесинаптических адренорецепторов.

— α_1 -Адренорецепторы.

1. Расширение зрачков (сокращение радиальной мышцы радужки).

2. Сужение кровеносных сосудов.
 - α_2 -Адренорецепторы (внесинаптические).
 1. Сужение кровеносных сосудов.
 - β_1 -Адренорецепторы.
 1. Стимуляция деятельности сердца:
 - а) усиление сокращений;
 - б) учащение сокращений (повышение автоматизма синусового узла);
 - в) облегчение атриовентрикулярной проводимости.
 2. Выделение ренина юктагломерулярными клетками почек.
 - β_2 -Адренорецепторы (внесинаптические).
 1. Расширение бронхов (расслабление гладких мышц бронхов).
 2. Снижение тонуса и сократительной активности миометрия.
 3. Расширение кровеносных сосудов.

Средства, действующие на адренергические синапсы, делят на:

- средства, стимулирующие адренергические синапсы:
 - адреномиметики (стимулируют адренорецепторы);
 - симпатомиметики (усиливают выделение медиатора);
- средства, блокирующие адренергические синапсы:
 - адреноблокаторы (блокируют адренорецепторы);
 - симпатолитики (уменьшают выделение медиатора).

А. СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ СИНАПСЫ

7.1. АДРЕНОМИМЕТИКИ

Адреномиметики делят на:

- 1) α -адреномиметики;
- 2) β -адреномиметики;
- 3) α -, β -адреномиметики (возбуждают одновременно α - и β -адренорецепторы).

7.1.1. α -АДРЕНОМИМЕТИКИ

К α_1 -адреномиметикам относят **фенилэфрин** (Мезатон[®]). При резорбтивном действии фенилэфрин суживает кровеносные сосуды и в связи с этим повышает артериальное давление. Продолжительность действия препарата составляет 1,5–2 ч. Фенилэфрин можно вводить паренте-

рально (подкожно, внутримышечно, внутривенно), а также назначать внутрь. При нанесении растворов фенилэфрина на воспаленную слизистую оболочку вследствие сужения сосудов симптомы воспаления уменьшаются.

Применяют фенилэфрин при снижении артериального давления, а также иногда при ринитах (насморк) в виде капель в нос.

Противопоказания к назначению фенилэфрина: гипертоническая болезнь, атеросклероз, спазмы сосудов.

К α_2 -адреномиметикам относят нафазолин, ксилометазолин, оксиметазолин, клонидин и гуанфацин, дексмететомидин.

Нафазолин (Нафтизин[★]) применяют только местно при ринитах. Растворы препарата закапывают в нос 3 раза в день; при этом происходит сужение сосудов слизистой оболочки носа и уменьшение воспалительной реакции. Эмульсию нафазолина (Санорин[★]) применяют 2 раза в день.

По действию и применению с нафазолином сходны **ксилометазолин** (Галазолин[★]) и **оксиметазолин** (Назол[★]).

Клонидин (Клофелин[★]) и **гуанфацин** (Эстулик[★]) — эффективные средства для снижения артериального давления. Гипотензивное действие клонидина и гуанфацина связано со стимуляцией α_2 -адренорецепторов центра барорецепторного депрессорного рефлекса, который находится в продолговатом мозге. Клонидин и дексмететомидин обладают центральным анальгетическим седативным действием, что используется в анестезиологии.

7.1.2. β -АДРЕНОМИМЕТИКИ

При возбуждении β_1 -адренорецепторов (находятся в основном в сердце) усиливаются и учащаются сокращения сердца, облегчается проведение импульсов от предсердий к желудочкам.

При возбуждении β_2 -адренорецепторов расслабляются гладкие мышцы бронхов, снижаются тонус и сократительная активность миометрии. Возбуждение β_2 -адренорецепторов сосудов ведет к их расширению.

К β_1 -адреномиметикам относят **добутамин**. Он увеличивает силу и в меньшей степени частоту сокращений сердца. Применяют как кардиотоническое средство при острой сердечной недостаточности.

β_2 -Адреномиметики **сальбутамол** (Вентолин[★]), **фенотерол** (Беротек[★], партусистен[®]) снижают тонус бронхов, понижают тонус и сократительную активность миометрии. Действуют около 6 ч. Применяют для купирования приступов бронхиальной астмы (в основном ингаляцион-

но), а также для прекращения преждевременной родовой деятельности. При использовании этих препаратов возможна тахикардия.

Для предупреждения приступов бронхиальной астмы рекомендуют β_2 -адреномиметики более длительного действия — **кленбутерол, салметерол, формотерол** (действуют около 12 ч).

К β_1 -, β_2 -адреномиметикам относят **изопреналин** (Изадрин[®]).

В связи со стимуляцией β_1 -адренорецепторов изопреналин облегчает атриовентрикулярную проводимость, поэтому его применяют при атриовентрикулярной блокаде; препарат назначают в виде таблеток под язык.

Благодаря стимуляции β_2 -адренорецепторов изопреналин устраняет бронхоспазм и был первым препаратом, применявшимся ингаляционно при бронхиальной астме. В настоящее время при бронхиальной астме не применяется ввиду низкой избирательности действия (вызывает угрожающие жизни сердечные аритмии).

7.1.3. α -, β -АДРЕНОМИМЕТИКИ

Норэпинефрин (Норадреналина гидротартрат[®]) по химической структуре соответствует естественному медиатору норадреналину. Возбуждает α_1 - и α_2 -адренорецепторы, а также β_1 -адренорецепторы, не влияя практически на β_2 -адренорецепторы.

Норэпинефрин суживает кровеносные сосуды и повышает артериальное давление, сокращения сердца рефлекторно урежаются.

Норэпинефрин вводят только внутривенно (при назначении внутрь препарат разрушается; при введении подкожно или внутримышечно вследствие резкого сужения сосудов в месте введения раствора возможен некроз ткани). При однократном введении действие препарата продолжается несколько минут, так как он быстро захватывается адренергическими нервными окончаниями. Поэтому обычно растворы норэпинефрина вводят внутривенно капельно.

Основное показание к применению норэпинефрина — острое снижение артериального давления.

При применении норэпинефрина в больших дозах возможны затруднение дыхания, головная боль, сердечные аритмии. Норэпинефрин противопоказан при сердечной слабости, выраженном атеросклерозе, атриовентрикулярной блокаде, галотановом наркозе (возможны сердечные аритмии).

Эпинефрин (Адреналин[®]) по химическому строению и действию соответствует естественному адреналину. Возбуждает все типы адренорецепторов. Вводят парентерально: подкожно и внутривенно (при назначении внутрь неэффективен).

В связи с возбуждением α_1 - и α_2 -адренорецепторов эпинефрин (Адреналин[★]) суживает кровеносные сосуды. Однако данный препарат возбуждает также и β_2 -адренорецепторы, поэтому при его действии возможно расширение сосудов.

β_2 -Адренорецепторы сосудов более чувствительны к адреналину, и их возбуждение более продолжительно по сравнению с α -адренорецепторами. При использовании обычных доз эпинефрина (Адреналина[★]) вначале преобладает его влияние на α -адренорецепторы — сосуды суживаются. Но после того как прекращается возбуждение α -адренорецепторов, действие адреналина на β_2 -адренорецепторы еще сохраняется, поэтому после сужения сосудов происходит их расширение.

В условиях целого организма эпинефрин (Адреналин[★]) вызывает сужение одних кровеносных сосудов (сосуды кожи, слизистых оболочек, а при больших дозах — сосуды внутренних органов) и расширение других сосудов (сосуды сердца, скелетных мышц).

Эпинефрин (Адреналин[★]) усиливает и учащает сокращения сердца, облегчает атриовентрикулярную проводимость (возбуждение β_1 -адренорецепторов).

В связи со стимулирующим влиянием на сердце и сосудосуживающим действием эпинефрин повышает артериальное давление. Прессорный эффект особенно выражен при внутривенном введении эпинефрина. В этом случае вначале возможна кратковременная рефлекторная брадикардия, сопровождающаяся некоторым снижением артериального давления, которое затем вновь повышается.

Прессорное действие эпинефрина при однократном внутривенном введении продолжается несколько минут, затем артериальное давление быстро снижается, как правило, ниже исходного уровня. Эта последняя фаза в действии эпинефрина связана с его влиянием на β_2 -адренорецепторы сосудов (сосудорасширяющее действие), которое продолжается некоторое время после того, как действие на α -адренорецепторы уже прекратилось. Затем артериальное давление возвращается к исходному уровню (рис. 10). Действие эпинефрина (Адреналина[★]) можно анализировать с помощью α - и β -адреноблокаторов (рис. 11).

Эпинефрин (Адреналин[★]) повышает автоматизм волокон проводящей системы сердца и может вызывать сердечные аритмии. Он вызывает расслабление гладких мышц бронхов. Это связано с его возбуждающим влиянием на β_2 -адренорецепторы мышц бронхов. Эпинефрин (Адреналин[★]) усиливает гликогенолиз (расщепление гликогена) и повышает содержание глюкозы в крови.

Применение эпинефрина (Адреналина[★]). Способность препарата суживать сосуды, повышать артериальное давление и расслаблять

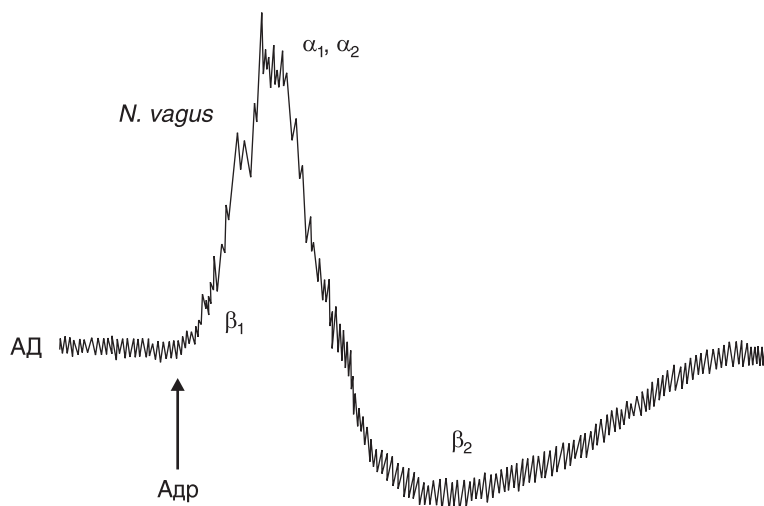


Рис. 10. Влияние адреналина на артериальное давление: АД — артериальное давление; Адр — адреналин; α_1 α_2 , β_1 β_2 — обозначения адренорецепторов, с возбуждением которых связаны фазы влияния адреналина на артериальное давление

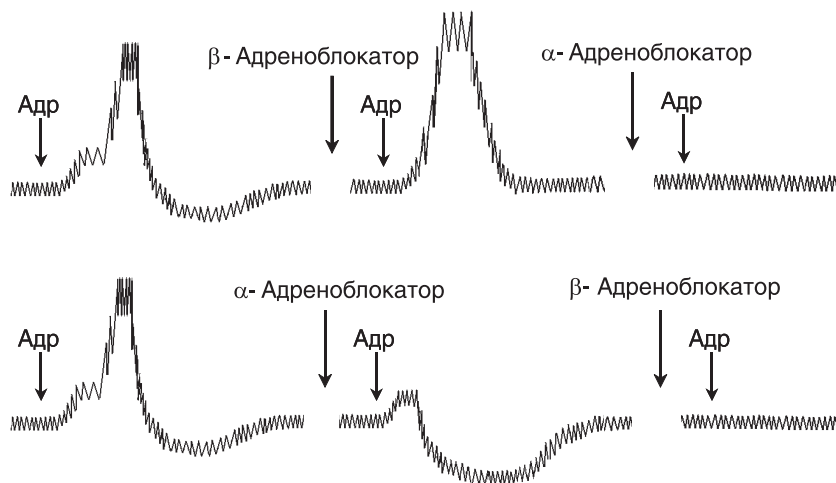


Рис. 11. Влияние адреналина на артериальное давление на фоне α - и β -адрено-блокаторов: Адр — адреналин

мышцы бронхов используют при аллергических реакциях, в частности, при анафилактическом шоке (проявляется падением артериального давления, спазмом бронхов).

Сосудосуживающий эффект эпинефрина (Адреналина[★]) используют при добавлении его раствора к растворам местных анестетиков для уменьшения их всасывания и удлинения действия.

Эпинефрин (Адреналин[★]) применяют при остановке сердца. В этом случае разведенный в 10 раз ампульный раствор (0,1%) препарата вводят шприцем с длинной иглой через грудную стенку в полость левого желудочка. Эпинефрин (Адреналин[★]) значительно повышает эффективность непрямого массажа сердца.

При приступах бронхиальной астмы эпинефрин (Адреналин[★]) вводят подкожно.

В связи со способностью адреналина повышать содержание глюкозы в крови его можно использовать при гипогликемии.

При передозировке эпинефрин (Адреналин[★]) может вызывать страх, беспокойство, тремор, нарушения сердечного ритма, головную боль. Возможно кровоизлияние в мозг вследствие резкого повышения артериального давления.

Эпинефрин (Адреналин[★]) противопоказан при гипертонической болезни, коронарной недостаточности (резко повышает потребность сердца в кислороде), выраженном атеросклерозе, беременности, галотановом наркозе (вызывает сердечные аритмии).

7.2. СИМПАТОМИМЕТИКИ (АДРЕНОМИМЕТИКИ НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ)

К симпатомиметикам относят **эфедрин** — алкалоид эфедры (кузмичева трава). По химическому строению и фармакологическим эффектам эфедрин сходен с эпинефрином (Адреналином[★]), однако по механизму действия существенно отличается от него.

Эфедрин усиливает выделение норадреналина из окончаний адренергических нервных волокон и лишь в слабой степени прямо стимулирует адренорецепторы. Таким образом, эффективность эфедрина зависит от запасов медиатора в окончаниях адренергических волокон. При истощении запасов медиатора в случае частых введений эфедрина или назначения симпатолитиков действие эфедрина ослабляется. Отличается от адреналина меньшей активностью, большей стойкостью (эффективен при назначении внутрь) и более продолжительным действием.

Эфедрин суживает кровеносные сосуды и стимулирует работу сердца. В связи с этим этот препарат повышает артериальное давление; длительность действия его составляет 1–1,5 ч.

При частом введении эфедрина эффект его быстро уменьшается. Такое явление обозначают термином «тахифилаксия» (быстрое привыкание). Расслабляет мышцы бронхов. Эфедрин стимулирует ЦНС, в частности, жизненно важные центры — дыхательный и сосудодвигательный. Обладает умеренными психостимулирующими свойствами.

Эфедрин применяют:

- 1) при бронхиальной астме (для купирования приступов препарат вводят подкожно, для их предупреждения назначают внутрь);
- 2) при аллергических заболеваниях (сенная лихорадка, сывороточная болезнь и др.);
- 3) при ринитах (в виде капель в нос);
- 4) при снижении артериального давления;
- 5) при угнетении ЦНС.

При применении эфедрина возможны побочные эффекты: нервное возбуждение, тремор (дрожание) рук, бессонница, ощущение сердцебиения, повышение артериального давления, задержка мочеиспускания, потеря аппетита и др.

Эфедрин противопоказан при артериальной гипертензии, атеросклерозе, тяжелых органических поражениях сердца, нарушениях сна. Эфедрин может вызвать лекарственную зависимость.

Б. СРЕДСТВА, БЛОКИРУЮЩИЕ АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ СИНАПСЫ

7.3. АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

Адреноблокаторами называют вещества, блокирующие адренорецепторы. В соответствии с разными типами адренорецепторов эту группу веществ делят на α -адреноблокаторы, β -адреноблокаторы и α -, β -адреноблокаторы.

7.3.1. α -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

К α_1 -адреноблокаторам относят **празозин, теразозин, доксазозин**.

Эти препараты расширяют артериальные и венозные сосуды, снижают артериальное давление. Возможны умеренная рефлекторная

тахикардия, ортостатическая гипотензия. Празозин действует 6 ч, теразозин и доксазозин — 24 ч.

Препараты применяют при артериальной гипертензии. Кроме того, они эффективны при задержке мочеиспускания, связанной с доброкачественной гиперплазией (аденома) предстательной железы. В этом случае более целесообразно применять **тамсулозин** (Омник[▲]). Препарат блокирует α_{1A} -адренорецепторы и в связи с этим избирательно расслабляет гладкие мышцы шейки мочевого пузыря и простатической части уретры; артериальное давление существенно не изменяется.

7.3.2. β -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

β -Адреноблокаторы делят на:

- 1) β_1 -, β_2 -адреноблокаторы;
- 2) β_1 -адреноблокаторы;
- 3) β -адреноблокаторы с внутренней симпатомиметической активностью.

К β_1 -, β_2 -адреноблокаторам (неселективные β -адреноблокаторы) относят пропранолол, надолол, тимолол и др.

Пропранолол в связи с блокадой β_1 -адренорецепторов:

- 1) угнетает деятельность сердца:
 - а) ослабляет сокращения сердца;
 - б) урежает сокращения сердца (снижает автоматизм синусного узла);
 - в) снижает автоматизм атриовентрикулярного узла и волокон Пуркинье (в желудочках сердца);
 - г) затрудняет атриовентрикулярную проводимость;
- 2) уменьшает секрецию ренина юкстагломерулярными клетками почек.

В связи с блокадой β_2 -адренорецепторов:

- 1) суживаются кровеносные сосуды (в том числе и коронарные);
- 2) повышается тонус гладких мышц бронхов;
- 3) повышается сократительная активность миометрии. Длительность действия препарата составляет 6 ч.

Показания к применению пропранолола:

- 1) *стенокардия напряжения*; в связи с ослаблением и урежением сокращений сердца пропранолол снижает потребление сердцем кислорода;
- 2) *сердечные аритмии*; пропранолол снижает автоматизм синусного узла, автоматизм и проводимость атриовентрикулярного узла и в связи с этим эффективен при наджелудочковых тахиаритмиях; препарат может быть применен при желудочковых экстрасистолах, связанных с повышением автоматизма;

3) *гипертоническая болезнь*; пропранолол уменьшает сердечный выброс (ослабляет и урежает сокращения сердца), но суживает кровеносные сосуды, поэтому при однократном применении пропранолола артериальное давление снижается чаще всего незначительно; при систематическом назначении пропранолола в течение 1–2 нед сужение сосудов сменяется их расширением и артериальное давление существенно снижается; расширение сосудов объясняют восстановлением барорецепторного депрессорного рефлекса (ослаблен у больных гипертонической болезнью); несомненное значение имеет то, что пропранолол блокирует пресинаптические β_2 -адренорецепторы и уменьшает выделение норадреналина симпатическими волокнами, а также угнетает секрецию ренина (блок β_1 -адренорецепторов юктагломерулярного аппарата);

4) при *тиреотоксикозе* (симптоматическая терапия), для профилактики *мигрени* и в ряде других случаев.

Побочные эффекты пропранолола: чрезмерное ослабление сокращений сердца (возможна сердечная недостаточность), брадикардия, затруднение атриовентрикулярной проводимости, ощущение похолодания конечностей (сужение периферических сосудов), повышение тонуса бронхов (у больных бронхиальной астмой может развиваться бронхоспазм). Кроме того, возможны сонливость, депрессия, тошнота, диарея.

Пропранолол противопоказан при тяжелой сердечной недостаточности, нарушении атриовентрикулярной проводимости, спазмах периферических сосудов, бронхиальной астме. Пропранолол усиливает действие гипогликемических средств, применяемых при сахарном диабете.

Надолол (Коргард[★]) отличается от пропранолола (Анаприлина[★]) длительным действием — до 24 ч. Применяют при гипертонической болезни, стенокардии.

Тимолол применяют в основном при глаукоме в виде глазных капель. Снижение внутриглазного давления связывают с уменьшением продукции внутриглазной жидкости.

β_1 -*Адреноблокаторы* (кардиоселективные β -адреноблокаторы) блокируют преимущественно β_1 -адренорецепторы и в меньшей степени β_2 -адренорецепторы. В связи с блокадой β_1 -адренорецепторов эти вещества угнетают деятельность сердца, снижают секрецию ренина.

По сравнению с неселективными (неизбирательными) β -адреноблокаторами препараты этой группы в меньшей степени повышают тонус бронхов (при бронхиальной астме они все же противопоказаны), меньше повышают тонус периферических сосудов, в меньшей степени влияют на уровень сахара в крови.

β -Адреноблокаторы применяют при стенокардии, сердечных аритмиях, артериальной гипертензии. Для кратковременного лечения могут

быть применены **метопролол**, **талинолол**[®], которые действуют 6–8 ч. Для систематического длительного лечения рекомендуют применять **атенолол** (действует 24 ч), **бетаксолол** (действует около 36 ч), **бисопролол**, **небиволол**, способствующий образованию NO.

β-Адреноблокаторы с внутренней симпатомиметической активностью пиндолол (Вискен[®]) и другие средства не относятся, по сути, к β-адреноблокаторам. Эти вещества слабо стимулируют β₁- и β₂-адренорецепторы, то есть являются частичными агонистами этих рецепторов. Так как частичные агонисты препятствуют действию полных агонистов, эти вещества ослабляют действие норадреналина и адреналина на β-адренорецепторы. При этом возникают те же эффекты, что и при действии истинных β-адреноблокаторов. Чем сильнее влияние симпатической иннервации, тем более выражено блокирующее действие этих препаратов. Наоборот, при низком тоне симпатической иннервации эти вещества малоэффективны. Практическое значение имеет то, что β-адреноблокаторы с внутренней симпатомиметической активностью не вызывают чрезмерной брадикардии, в меньшей степени, чем неселективные β-адреноблокаторы, повышают тонус бронхов и периферических сосудов и усиливают действие гипогликемических средств.

7.3.3. α-, β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

К веществам этой группы относят **карведилол**, который блокирует β₁-, β₂-адренорецепторы и в меньшей степени α₁-адренорецепторы.

В связи с блокадой α₁-адренорецепторов он быстро снижает артериальное давление, а в связи с блокадой β₁-адренорецепторов не вызывает тахикардии. α-, β-Адреноблокаторы применяют при артериальной гипертензии как для быстрого снижения артериального давления при гипертензивных кризах (вводят внутривенно медленно), так и для систематического лечения (назначают внутрь).

7.4. СИМПАТОЛИТИКИ

Симпатолитиками называют вещества, которые блокируют симпатическую иннервацию на уровне окончаний постганглионарных (адренергических) волокон. Механизмы блокады окончаний адренергических волокон у разных симпатолитиков различны, однако конечный результат их действия одинаков: симпатолитики уменьшают выделение медиатора норадреналина адренергическими нервными окончаниями.

В отличие от адреноблокаторов симпатолитики не влияют на адренорецепторы и не ослабляют действия адреномиметиков. Напротив, на фоне симпатолитиков адреномиметики действуют сильнее, чем обычно, так как при уменьшении выделения медиатора увеличивается количество адренорецепторов.

Блокируя адренергические нервные окончания, симпатолитики устраняют стимулирующее влияние симпатической иннервации на сердце и кровеносные сосуды. В результате происходят ослабление и урежение сокращений сердца, расширение кровеносных сосудов — артериальное давление снижается.

При блокаде симпатолитиками симпатической иннервации преобладающими становятся влияния парасимпатической иннервации. Это может проявляться еще большей брадикардией, стимуляцией моторики ЖКТ, увеличением секреции желез желудка.

К симпатолитикам относят **резерпин** — алкалоид раувольфии (растение, произрастающее в Индии).

Резерпин обладает способностью накапливаться в мембранах везикул в окончаниях адренергических волокон. При этом нарушается поступление в везикулы дофамина и, следовательно, снижается синтез норадреналина, а также затрудняется обратный захват норадреналина везикулами. В результате содержание норадреналина в окончаниях адренергических волокон снижается, вследствие чего нарушается передача возбуждения в адренергических синапсах — влияния симпатической иннервации уменьшаются (рис. 12).

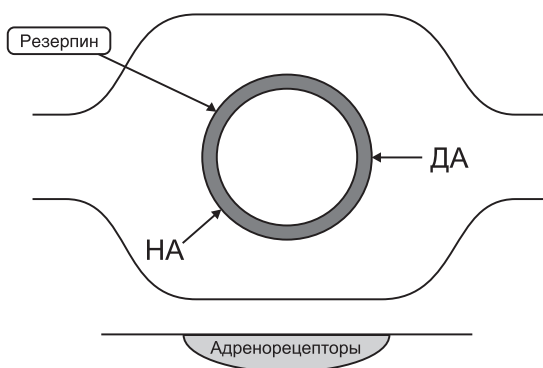


Рис. 12. Механизм действия резерпина. **Резерпин** депонируется в мембранах везикул и препятствует входу дофамина и обратному захвату норадреналина везикулами: НА — норадреналин; ДА — дофамин

Резерпин легко проникает через ГЭБ и уменьшает в ЦНС содержание норадреналина, дофамина и серотонина. Препарат оказывает слабое антипсихотическое действие. В настоящее время применяется только в составе комбинированных гипотензивных средств.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. К β -адреноблокаторам относятся:
 - а) резерпин;
 - б) бисопролол;
 - в) эфедрин;
 - г) метопролол.
2. Укажите утверждения, верные для эпинефрина:
 - а) нестойкое соединение;
 - б) растворы эпинефрина коричневого цвета не используют;
 - в) вызывает сужение зрачка;
 - г) повышает уровень сахара в крови;
 - д) не действует на функции сердца.
3. β -Адреноблокаторы:
 - а) уменьшают силу и частоту сердечных сокращений;
 - б) увеличивают работу сердца;
 - в) вызывают бронхоспазм;
 - г) используют в качестве гипотензивных средств;
 - д) используют в качестве антиангинальных средств.