

*Міністерство охорони здоров'я України
«Житомирський базовий фармацевтичний фаховий коледж»
Житомирської обласної ради*

Освітньо-професійна програма «Фармація»
Освітній компонент «Фармакологія»
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітньо-професійний ступінь фаховий молодший бакалавр

**НАВЧАЛЬНО- МЕТОДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ
ЛЕКЦІЙНОГО ЗАНЯТТЯ № 4
(МОДУЛЬ І)**

ТЕМА: Лікарські засоби, що впливають на адренергічні процеси

План лекції:

1. Класифікація лікарських засобів, що діють у ділянці закінчень адренергічних нервів.
2. Класифікація, особливості дії, показання до застосування та можливі ускладнення при використанні:
 - α -адреноміметиків (норепінефрин, фенілефрину гідрохлорид, нафазолін, ксилометазолін, оксиметазолін, тетризолін);
 - β -адреноміметиків (ізопреналін, добутамін, фенотерол, сальбутамол, сальметерол);
 - α, β -адреноміметиків (епінефрин, ефедрину гідрохлорид).
3. Класифікація антиадренергічних засобів.
4. Особливості дії, показання до застосування та фармакобезпека:
 - α -адреноблокаторів;
 - β -адреноблокаторів;
 - $\alpha + \beta$ -адреноблокаторів.

Література:

1. Дроговоз С. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору, студенту: підручник-довідник. Харків: Титул, 2017. 480 с. С.141-161
2. Електронний ресурс. Блокатори бета-адренорецепторів. Режим доступу: <https://compendium.com.ua/uk/atc/c07/>
3. Адренорецептори. Фармацевтична енциклопедія. Режим доступу: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2640/adrenoreceptori>

1. Класифікація лікарських засобів, що діють у ділянці закінчень адренергічних нервів.

Адренергічні засоби – це лікарські речовини, які діють у ділянці адренергічних синапсів.

Антиадренергічні засоби – блокують або полегшують процес передавання імпульсів у адренергічних синапсах.

Передача збудження в адренергічних синапсах здійснюється з участю медіатора норадреналіну та адреналіну. Під дією нервового імпульсу медіатор вивільняється з нервового закінчення, виливається в синаптичну щілину і збуджує адренорецептори постсинаптичної мембрани.

Класифікація адренергічних лікарських засобів

А) **адреноміметики прямої дії** – безпосередньо збуджують адренорецептори.

α -адреноміметики

β - адреноміметики

Б) **адреноміметики непрямої дії** (симпатоміметики) збільшують концентрацію норадреналіну у синаптичній щілині.

$\alpha+\beta$ -адреноміметики

2. Антиадренергічні засоби.

А) **адреноблокатори** – засоби, які блокують адренорецептори.

α -адреноблокатори

β - адреноблокатори

$\alpha+\beta$ - адреноблокатори

Б) **симпатолітики** – засоби, які зменшують концентрацію медіатора та його викид в синаптичну щілину.

2. Класифікація, особливості дії, показання до застосування та можливі ускладнення при використанні адреноміметичних засобів.

Адреноміметичні засоби (адреноміметики, адренопозитивні засоби) збуджують адренорецептори, завдяки чому відтворюють ефекти медіатору симпатичної вищої нервової системи; вони ніби імітують дію норадреналіну і адреналіну на внутрішні органи.

α – адреноміметичні засоби

При збудженні α – адренорецепторів звужуються кровеносні судини, скорочуються непосмуговані м'язи матки, сфінктерів, капсули селезінки, радіального м'яза райдужки, знижується моторика і тонус кишок.

До α – адреноміметиків прямої дії належать норадреналін, мезатон, нафтизин.

НОРАДРЕНАЛІНУ ГІДРОТАРТРАТ (Норепінефрин)

Форма випуску: ампл. 0,2% розчин по 1 мл. внутрішньовенно крапельно в 5 % розчині глюкози.

Норадреналіну гідротартрат (норепінефрин) є адреноміметиком прямої дії, який стимулює α_1 -, α_2 - і β_1 -адренорецептори. Активуючий вплив на β -адренорецептори в нього виражений значно менше, ніж в адреналіну гідрохлориду. Вводиться виключно в/в краплинно. При струминному введенні тривалість його дії не перевищує декількох хвилин. Впливаючи на α -адренорецептори судин, викликає значне підвищення артеріального тиску, рівень якого регулюється швидкістю краплинної інфузії препарату. 1-2 мл 0,2% розчину норадреналіну перед введенням розчиняють в 1000 мл 5 % розчину глюкози. Для стабілізації у цей розчин додають 500-1000 мг кислоти аскорбінової.

Застосовують норадреналіну гідротартрат у випадках гострого зниження артеріального тиску – при шоківих, колаптоїдних станах, при хірургічних втручаннях, травмах.

При кардіогенному і геморагічному шоках з вираженою гіпотензією норадреналін може погіршити кровопостачання внутрішніх органів. За рахунок стимуляції β_1 -адренорецепторів під впливом препарату зростає ударний об'єм серця. При цьому рефлекторно виникає брадикардія і хвилинний об'єм не змінюється, навіть дещо зменшується.

Препарат абсолютно протипоказаний для підшкірного і внутрішньом'язового введення. Якщо розчин норадреналіну потрапляє у тканини навколо судин, розвивається локальний судинний спазм, некроз, відшарування клітковини і гангрена. У разі випадкового потрапляння препарату під шкіру необхідно в це місце негайно ввести розчин а-адреноблокатора фентоламіну для попередження спазму судин.

Застосування: при колапсі, шоці, для пролонгування дії місцевих анестетиків, при пароксизмальній тахікардії.

Побічні ефекти: некроз тканин при підшкірному або внутрішньом'язовому введенні.

МЕЗАТОН (Фенілефрин)

Мезатон (фенілефрин) є синтетичним α_1 -адреноміметичним засобом прямої дії. Порівняно з адреналіном ефект слабший, але триваліший, оскільки не руйнується MAO і КОМТ.

Для підвищення артеріального тиску мезатон можна вводити в/в струминно або краплинно, в/м і під шкіру. Тривалість гіпертензивного ефекту коливається, залежно від шляху введення, від 20 до 40-60 хв.

У зв'язку з цим мезатон можна використовувати не лише у випадках гострих гіпотензивних станів, але й для профілактики зниження артеріального тиску при інфекційних захворюваннях, отруєннях тощо. Препарат може призвести до погіршення мікроциркуляції при кардіогенному і геморагічному шоках.

На відміну від катехоламінів, мезатон може бути використаний при зниженні артеріального тиску під час наркозу фторотаном та ізофлураном. Адреналін, норадреналін і дофамін у такій ситуації викликають небезпечні серцеві аритмії, тому що вказані наркозні засоби, меншою мірою ізофлуран, підвищують чутливість міокарда до катехоламінів.

Іноді мезатон використовують у 0,25-2 % розчинах для закапування в ніс при ринітах. На ЦНС впливає мало.

Застосування: при колапсі, артеріальній гіпотензії, алергічних станах. Призначають разом з місцево анестезуючими засобами для сповільнення їх всмоктування, розширення зіниць з діагностичною метою.

Побічні ефекти: такі самі, як і при застосуванні адреналіну.

НАФТИЗИН (Нафазолін)

Форма випуску: флакони 0,05% і 0,1% по 10 мл.

у ніс по 1 – 2 краплі; на кон'юнктиву ока по 1 – 2 краплі, при носових кровотечах змочують тампони.

Збуджує α – адренорецептори, у порівнянні з норадреналіном викликає триваліший судинозвужуючий ефект 2-3 год.

Застосування: як місцевий судинозвужуючий препарат при гострому і хронічному риніті, алергічному кон'юнктивіті, носових кровотечах.

Побічні явища: тахіфілаксія, блідність слизових оболонок.

Протипоказання: тахікардія, гіпертонічна хвороба, атеросклероз, діти до 3 років.

КСИЛОМЕТАЗОЛІН (Галазолін , Длянос, Отривін, Фармазолін, Назальний спрей доктора Тайса) - за будовою та дією близький до нафтизину. При місцевому використанні практично не всмоктується. Призначають дорослим і дітям старше 6 років в кожную ніздрю по 1-3 краплі 0,1% р-ну 1-3 рази на день, дітям до 6 років – по 1-2 краплі 0,05% р-ну 1-2 рази на день.

ОКСИМЕТАЗОЛІН (Називін, Назол) - А-адреностимулятор тривалої дії 10-12 годин. Використовується в ЛОР-практиці.

Дорослим по 1-2 краплі 0,05% розчину, дітям до 1 року – 0,01% р-ну, від 1 до 6 років – 0,025% розчину 2-3 рази на день.

Препарат застосовують не більше 3 днів!!

ТЕТРИЗОЛІН

Тизин назальний спрей 0,1% і 0,05%

Має судинозвужувальну, протинабрякову та антиексудативну дію, що призводить до звуження дрібних артеріол, зменшення набряку слизової оболонки носових ходів та зниження ексудації. При місцевому застосуванні практично не резорбується, тому не має побічних ефектів, властивих іншим адреноміметикам. Ефект розвивається дуже швидко (1хвилина) і діє протягом 8 годин. Протипоказаний при атрофічному риніті, дітям до 2 років.

Візин краплі очні 0,05%

Справляє судинозвужувальну, проти набрякову та антиексудативну дію при закапуванні в кон'юнктивальний мішок ока без розвитку мідріазу або феномену рикошета у вигляді реактивної гіперемії. Ефект розвивається через декілька хвилин і триває до 4 годин. Використання препарату сприяє зменшенню печіння, поразнення, свербіжу, болю та слезотечі. Не можна використовувати при глаукомі, дітям до 2 років і у випадку підвищеної чутливості.

β – адреноміметики – відтворюють ефекти збудження β – адренорецепторів. При збудженні β₂ – адренорецепторів настає розширення судин, зниження тонуусу непосмугованих м'язів бронхів і матки, внаслідок чого просвіт бронхів збільшується, а скоротливість біометрію зменшується.

ІЗАДРИН (Новодрин, Ізопрепалін)

Форма випуску: пор., табл. по 0,005, флакони по 25 і 100 мл. 5% і 1% розчинів.

Препарат збуджує β₁ – β₂ – адренорецептори, але не діє на α – адренорецептори, є активним бронхорозширюючим препаратом, який розріджує харкотиння, полегшує його виділення, збільшує серцевий викид, підвищує потребу міокарда в кисні, полегшує атріовентрикулярну провідність, підвищує автоматизм серця, знижує АТ, стимулює центральну нервову систему, послаблює тонус матки.

Побічні ефекти: тахікардія, сухість слизових оболонок рота, нудота, нервові збудження, головний біль, може бути тремор рук, у хворих на ішемію – напад стенокардії.

Протипоказання: стенокардія, гіпертонічна хвороба; не призначається людям похилого віку, тиреотоксикоз.

САЛЬБУТАМОЛ (Астмал, Вентолін, Саламол)

Форма випуску: аерозоль по 10 мл., табл. (венталін) по 0,002 і 0,004

Дія триває 4 і більше годин.

Синтетичний препарат, що вибірково збуджує β₂ – адренорецептори, у лікувальних дозах не викликає тахікардії та змін АТ. У вигляді сиропу застосовують у педіатричній практиці.

На роботу серця не впливає.

Протипоказання: тахікардія, гіпертиреоз, артеріальна гіпертензія.

ОРЦИПРЕНАЛІНУ СУЛЬФАТ (Алупент, Астмопент)

Форми випуску: аерозоль інг. 20 мл (400 доз)., табл. 0,02, ампули 0,05% -1мл.

Близький до ізадрину, але збуджує β₂ – адренорецептори, тому більше впливає на гладкі м'язи і менше на серце, краще переноситься, дія триває 4-5 годин.

Побічні ефекти: тахікардія, зниження АТ.

ФЕНОТЕРОЛ (Беротек, Партусистен)

Форма випуску: аерозоль по 10,15 і 20 мл, порошок для інгаляцій в капсулах по 0,2 мг; 0,1% розчин для інгаляцій у флаконах по 20, 40 і 100мл.

Замінник орципреналіну, більш тривалої дії бгод, краще переноситься.

Під назвою Партусистен застосовується в акушерській практиці для послаблення скорочувальної активності та тонуусу матки при загрозі передчасних пологів.

ДОБУТАМІН (Добутрекс)

Форма випуску: 0,5% р-н для інфузій в ампулах по 50 мл і 1,25% - по 20мл., ліофілізований порошок у флаконах по 0,25 і 0,53г.

Селективний β_1 -адреноміметик, у зв'язку з чим проявляє сильну ізотропну дію (збільшує ССС) і мало впливає на автоматизм і частоту, тому рідко викликає аритмію, збільшує коронарний кровообіг.

Застосовують при гострій серцевій недостатності і кардіогенному шоці.

КЛЕНБУТЕРОЛ (Спіропент)

Форма випуску: табл.. 0,02, 0,0001% і 0,0002% сироп для дітей у флаконах по 100 мл.; 0,006% розчин.

Стимулює β_2 рецептори бронхів і справляє бронхорозширюючий дію, виявляє також токолітичну дію. Застосовують в основному як бронхорозширюючий засіб при бронхіальній астмі, емфіземі легень, різних бронхоспастичних станах.

Приймають всередину і у вигляді інгаляцій.

САЛЬМЕТЕРОЛ (Серевент, Сальметер)

Форма випуску: аерозоль по 60 і 120 доз, порошок для інгаляцій в рота дисках.

Відносно новий вибірковий β_2 -адреностимулятор тривалої дії, використовується 1 раз на добу. Застосовується для профілактики приступів бронхіальної астми і лікування хронічного бронхіту. Для купування приступу не використовують.

ФОРМОТЕРОЛ

Являється вибіркоким β_2 -адреностимулятором тривалої дії.

ГЕКСОПРЕНАЛІН (Гініпрал, Іпрадол)

Являється вибіркоким β_2 -адреностимулятором, проявляє бронхорозширюючу дію.

Під назвою Гініпрал використовують в акушерстві як токолітичний засіб.

α і β – адреноміметики - одночасно збуджують α - і β – адренорецептори.

АДРЕНАЛІНУ ГІДРОХЛОРИД

Форма випуску: амп. 0,1% - 1 мл; флакони 0,1% -10 мл. підшкірно, внутрішньом'язово, внутрішньовенно (крапельно), краплі та мазі.

Адреналін (епінефрин) є гормоном мозкового шару надниркових залоз, який використовується у вигляді препарату адреналіну гідрохлориду. Він є адреноміметиком, який стимулює α_1 -, α_2 - і β_1 -, β_2 -адренорецептори. У невеликій дозі він збуджує тільки β -адренорецептори, у середній і великій дозах – і α - і β -адренорецептори.

При стимуляції β_1 -адренорецепторів серця зростають сила, частота серцевих скорочень, автоматизм, швидкість проведення імпульсів. Одночасно прискорюються метаболічні процеси в міокарді та зростає його потреба в кисні. Іноді ця властивість адреналіну застосовується при раптовій зупинці серця, наприклад, під час хірургічного наркозу, при електротравмі та ін.

При струминному в/в введенні адреналіну спостерігається різке зростання артеріального тиску. Це відбувається за рахунок стимуляції α -адренорецепторів судин шкіри, слизових оболонок, брижі, органів черевної порожнини (α_1 -адренорецептори) і підсилення серцевої діяльності (β_1 -адренорецептори). Одночасно стимулюються β_2 -рецептори судин скелетних м'язів із їх розширенням. Але цей компонент дії адреналіну

непомітний, тому що нівелюється ефектами збудження α -адренорецепторів судин відповідних ділянок. Через 5 хвилин артеріальний тиск знижується, оскільки препарат швидко руйнується КОМТ і МАО, що призводить до значного зменшення його концентрації в організмі.

У невеликій концентрації, як уже зазначалося, адреналін збуджує лише β -адренорецептори. При цьому залишаються розширеними судини скелетних м'язів і стимулюються β -адренорецептори серця.

Але діяльність серця сповільнюється, тому що в результаті підвищення ударного об'єму, яке спостерігалось у першій фазі дії адреналіну, рефлекторно (через блукаючий нерв) розвивається брадикардія.

Для пролонгування гіпертензивної дії адреналіну гідрохлорид необхідно вводити в/в краплинно, розчинивши 1-2 мл в 500-1000 мл 5 % розчину глюкози або 0,9 % розчину натрію хлориду. Ця процедура застосовується при шоківих і колаптоїдних станах. Разом з тим, введення адреналіну гідрохлориду при геморагічному та кардіогенному шоках може підсилити ішемію внутрішніх органів, зокрема, нирок.

Крім того, при введенні адреналіну серце опиняється між двома впливами: прямим стимулюючим на β_1 -адренорецептори і гальмівним рефлекторним. На фоні зростання автоматизму і провідності це може спричинити небезпечні серцеві аритмії. Їх виникненню також сприяє підвищення потреби міокарда в кисні. Даний факт обмежує застосування адреналіну як пресорного агента.

Адреналін ефективно знімає спазм бронхів будь-якого походження шляхом стимуляції β_2 -адренорецепторів бронхіальних м'язів. У наш час адреналін втратив своє значення як засіб для зняття нападу бронхіальної астми. Це пов'язано з тим, що він проявляє значну побічну дію на ССС, та з появою бронхолітиків вибіркової дії. Повторне введення адреналіну для зняття бронхоспазму іноді призводить до парадоксального посилення бронхообструкції. Подібний ефект пов'язаний із десенситизацією (втратою чутливості) β -адренорецепторів бронхіальних м'язів до препарату та одночасним збереженням його впливу на α -адренорецептори гладких м'язів передальвеолярної локалізації. Якщо бронхіальна астма у хворого поєднується з ішемічною хворобою серця, гіпертонічною хворобою, захворюваннями міокарда, введення адреналіну протипоказане.

Адреналін є засобом вибору при анафілактичному шоці.

Адреналін є також життєво необхідним засобом при ангіоневротичному набряку гортані.

Здатність адреналіну гідрохлориду збільшувати рівень глюкози в крові шляхом стимуляції глікогенолізу в печінці (β_2 -адренорецептори) використовується при гіпоглікемічній комі. У цій ситуації корисною є і стимуляція адреналіном α_2 -адренорецепторів підшлункової залози, що супроводжується гальмуванням секреції інсуліну.

Адреналін сприяє збільшенню рівня лактату в крові за рахунок активуючого впливу на β -адренорецептори скелетних м'язів і стимуляції розкладання глікогену до молочної кислоти.

Адреналін та інші засоби, що стимулюють β_2 -адренорецептори, здатні спричинити гіпокаліємію за рахунок збільшення надходження іонів калію в клітини тканин. Адреналін та інші катехоламіни сприяють збільшенню скорочення скелетних м'язів.

При закапуванні в око 1-2 % розчину адреналіну гідрохлориду за рахунок стимуляції α_1 -адренорецепторів *m. dilatator pupillae* райдужної оболонки виникає розширення зіниці і знижується внутрішньоочний тиск. Останній ефект пов'язаний зі зменшенням під впливом препарату продукції внутрішньоочної рідини за рахунок його судинозвужуючої дії і застосовується при лікуванні відкритокутової глаукоми.

Адреналін та інші катехоламіни погано проникають через гематоенцефалічний бар'єр. Але при введенні його у великих дозах можуть спостерігатися неспокій, збудження, ступор,

блювання. Іноді адреналін додають до розчинів місцевих анестетиків з метою гальмування їх всмоктування, пролонгування дії та попередження токсичних ефектів.

Застосування: при колапсі, при зупинці серця, для купірування приступів бронхіальної астми, при лікуванні алергічних захворювань, при передозуванні інсуліном, для подовження дії місцевих анестетиків.

Місцева судинозвужуюча дія адреналіну використовується для зупинення кровотечі.

При передозуванні адреналіну або швидкому внутрішньовенному введенні pojawiaється неспокій, тремтіння, серцебиття, аритмія, пульсація в скронях, блідість шкіри, слизових оболонок, запаморочення, млявість, порушується ритм дихання, можуть бути крововиливи і набряк легенів.

Допомога: вдихати амлінітрат, внутрішньовенно папаверин, добре діють хлоралгідрат у клізмі, ін'єкції аміназину, кровопускання.

Протипоказання: гіпертонічна хвороба, стенокардія, серцева астма, цукровий діабет, вагітність, похилий вік, нервові збудження, легеневі кровотечі.

ЕФЕДРИНУ ГІДРОХЛОРИД - є алкалоїдом рослин роду Ephedra, який має непряму α -, β -адреноміметичну (симпатоміметичну) активність. Він стимулює вихід норадреналіну з пресинаптичних закінчень у синаптичну щілину, гальмує зворотне захоплення медіатора, підвищує чутливість адренорецепторів до ендогенних катехоламінів, проявляє незначний стимулюючий вплив на адренорецептори.

Ефедрин стійкий у кислому середовищі, не інактивується MAO і КОМТ, добре всмоктується з шлунково-кишкового тракту.

Ефедрину гідрохлорид призначають всередину, підшкірно, внутрішньом'язово, внутрішньовенно та інгаляційно. Незалежно від шляху введення, тривалість його дії становить 3-4 год.

Ефедрину гідрохлорид вводять внутрішньовенно (краплинно, у 250-500мл 5 % розчину глюкози) при колаптоїдних станах. Він використовується підшкірно та внутрішньом'язово для профілактики зниження артеріального тиску перед спинномозковою анестезією, при інфекційних захворюваннях. Судинотонізуючу дію препарату використовують також при лікуванні ринітів (2%, 3 % розчини для закапування в ніс).

Ефедрину гідрохлорид показаний для профілактики і зняття бронхоспазму. Найшвидше ефект у такому випадку досягається інгаляцією 0,5-1 % розчинів препарату. Але можливе підшкірне і внутрішньом'язове введення, для профілактики – у таблетках. У наш час як бронхолітик препарат використовується рідко, оскільки з'явилися засоби більш вибіркової дії.

Ефедрин стимулює ЦНС. Вже в ТД він може викликати неспокій, збудження, тремор, незначну ейфорію, безсоння, у великих дозах – судоми. Іноді цей збуджуючий вплив препарату використовується при нарколепсії, нічному нетриманні сечі. Для профілактики безсоння його краще не призначати у другій половині дня. Препарат може викликати лікарську залежність, тому будь-яку його форму видають з аптеки лише за рецептом, що має печатку "для рецептів".

Для ефедрину гідрохлориду та деяких інших адреноміметичних речовин при частому повторному застосуванні характерний розвиток тахіфілаксії. При цьому ефект препарату різко зменшується або зовсім зникає, причому відновити його дію шляхом підвищення дози не вдається. Якщо зробити перерву у призначенні препарату, тахіфілаксія зникає.

Застосування: як стимулятор серцево-судинної системи, при колапсах, гіпотонії, бронхіальній астмі, отруєні наркотичними речовинами, при алергічних станах.

Побічні явища: нервові збудження, тремтіння кінцівок, головний біль, запаморочення, безсоння, нудота, блювання, тахікардія, незначна ейфорія, великі дози – судоми.

Протипоказання: такі ж самі, що й для адреналіну.

3. Класифікація антиадренергічних засобів.

Антиадренергічні засоби це засоби, які знімають адренергічну інервацію в органі або тканині. За механізмом дії поділяються на дві групи: адреноблокуючі (α і β -адреноблокуючі) та симпатолітики.

4. Особливості дії, показання до застосування та фармакобезпека антиадренергічних засобів.

α -адреноблокатори – блокують α -адренорецептори і роблять їх нечутливими до медіатору норадреналіну. Вони справляють протилежний ефект до дії адреноміметиків, особливо по відношенню до судин.

Блокуючи α -адренорецептори, вони гальмують передачу судинозвужувальних імпульсів через адренергічний синапс, все це призведе до розширення периферичних судин (шкіри, слизових оболонок), яке призводить до покращення кровопостачання і трофіки судин, зниження АТ (гіпотензивна дія).

До речовин, що вибірково блокують α -адренорецептори, належать *дигідроерготоксин* і *дигідроерготамін*. Їх одержують з природних алкалоїдів маткових ріжків шляхом частинного синтезу. В невеликих дозах дещо знижують збудливість дихального і судинорухового центрів, але збуджують центри блювання і блукаючих нервів. α -адреноблокуючі ефекти виявляють також синтетичні препарати фентоламін і тропafen.

Недоліками адреноблокаторів є серйозні побічні ефекти й ускладнення. Якщо не підібрати індивідуальні дози, α -адреноблокатори можуть спричинити ортостатичний колапс, тахікардію, порушення ритму серця, нудоту, пронос. Передозування β -адреноблокаторів проявляється пригніченням провідності і зниження швидкості проведення імпульсів у серці, брадикардією, бронхоспазмом, загальною втомою.

Ці симптоми виникають тому, що передавання нервового збудження в ділянці адренорецепторів не відбувається внаслідок порушення взаємодії адренорецепторів з медіатором, хоч він і виробляється в недостатній кількості.

ФЕНТОЛАМІН ГІДРОХЛОРИД

Синтетичний α_1 -, α_2 -адреноблокатором. Блокує α -адренорецептори гладенької мускулатури судин, що супроводжується їх розширенням і зниженням артеріального тиску. Препарат використовується для діагностики і симптоматичного лікування феохромоцитом (гормонально активної пухлини надниркових залоз). При цьому захворюванні утворюється величезна кількість норадреналіну, що зумовлює інтенсивне зростання артеріального тиску.

Препарат показаний при порушеннях периферичного кровообігу при ендартеріїті, хворобі Рейно, трофічних виразках, пролежнях.

Фентоламін вводять в/в, попередньо розчинивши 10 мг у 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, при комплексному лікуванні гіпертензивних криз, ГСН. Але у цих випадках його застосування обмежується здатністю викликати тахікардію.

Іноді препарат використовують у комплексній терапії гіповолемічного та кардіогенного шоку, які супроводжуються спазмом судин життєво важливих органів, зокрема нирок. Місцеве введення препарату здійснюється у випадку помилкового потрапляння під шкіру розчинів норадреналіну або дофаміну.

Фентоламін та інші α -адреноблокатори (пірроксан) посилюють секрецію інсуліну, внаслідок чого можуть бути корисними хворим на цукровий діабет з підвищеною секрецією адреналіну.

Побічні ефекти: запаморочення, гіперемія і свербіння шкіри, набряки слизових оболонок носа, інколи нудота, блювання, пронос. Може бути збудження, а потім тривале пригнічення центральної нервової системи. Ці явища зникають при зменшенні дози або в випадку припинення вживання препарату.

ПРАЗОЗИН (Мініпрес, Пратсіол, Адверзутен)

Селективний α_1 -адреноблокатор. Одночасно виявляє артеріо- і венорозширюючу дію, внаслідок зменшується венозний приплив крові до серця, полегшується його робота, знижується периферичний опір судин.

Під впливом препарату розвивається периферична вазодилатація. Вона пов'язана не лише з α -адреноблокуючою дією празозину, але й із його міотропними спазмолітичними властивостями. На відміну від попередніх препаратів, празозин не викликає тахікардії. Використовується для лікування різних форм ГХ, при застійній СН. Його прийом починають з невеликої дози (0,5-1 мг), яку призначають перед сном. Це необхідно для профілактики так званого "феномену першої дози": різкого зниження артеріального тиску і навіть розвитку ортостатичного колапсу.

Стійкий ефект при застосуванні празозину розвивається поступово (через декілька тижнів) і буде спостерігатися протягом 1 тижня після відміни.

В поєднанні з іншими антигіпертензивними засобами (діуретиками, β -адреноблокаторами, клофеліном, тощо) вдається отримати лікувальний ефект при менших дозах празозина.

Побічні ефекти: запаморочення, головний біль, безсоння, слабкість, стомлюваність, нудота, може бути ортостатичний колапс при призначенні високих початкових доз (2 мг.). ці явища самостійно проходять. Слід враховувати, що препарат має помірну холінолітичну активність. В окремих випадках препарат може викликати прискорене серцебиття.

Протипоказання: під час вагітності; не рекомендують дітям до 12 років; з обережністю призначати хворим з ураженням нирок.

ДОКСАЗОЗИН (Кардура) блокує постсинаптичні α_1 -адренорецептори, що призводить до зменшення ЗПОС та зниження артеріального тиску. Порівняно з празозином, має тривалішу гіпотензивну дію. Максимальний ефект при прийомі препарату всередину розвивається через 2 год, продовжується до 24 год. Це дозволяє застосовувати доксазозин у хворих на гіпертонічну хворобу один раз на добу.

Показаний також пацієнтам з аденомою передміхурової залози. За рахунок блокади α -адренорецепторів, розміщених у тканині простати та шийці сечового міхура, препарат покращує виділення сечі.

Побічні ефекти в основному такі ж, як у празозину: ортостатичні явища, особливо на початку лікування, запаморочення, головний біль, стомлюваність, набряки, нудота, риніт тощо.

ТАМСУЛОЗИН (Омнік) застосовують при доброякісній гіперплазії передміхурової залози.

ТЕРАЗОЗИН (Корнам, Хайтрин)

АЛЬФУЗОЗИН (Дальфаз)

Селективні уроефективні α_1 -адреноблокатори. Крім звичайних властивостей притаманних α -адреноблокаторам, вони знижують тонус гладкої мускулатури простатичної частини уретри, і застосовуються для лікування аденоми простати, доброякісній гіперплазії передміхурової залози.

ЙОХІМБІН (Йохімбекс-гармонія)

Алкалоїд, селективно блокує центральні та периферичні α_2 -адренорецептори та покращує кровопостачання органів малого тазу при порушеннях ерекції, підвищує потенцію. Застосовують при психогенній імпотенції, чоловічому клімаксі, атонії сечового міхура.

НІЦЕРГОЛІН (Серміон, Ніцелін)

Форма випуску табл.. 0,005, 0,01г, ліофілізований порошок в ампулах по 0,004г.

Крім α -адреноблокуючої дії він наділений спазмолітичною активністю, особливо вираженою по відношенню до судин мозку та периферичних судин.

Застосовують при порушеннях мозкового кровообігу, мігрень, розлади периферичного кровообігу (хвороба Рейно, артеріопатія кінцівок), діабетична ретинопатія, ішемічні враження зорового нерву.

β-адреноблокатори – препарати, що блокують β-адренорецептори і виявляють специфічний блокуючий вплив на ефекти, пов'язанні з стимуляцією β-адренореактивних систем.

Деякі з β-адреноблокаторів (пропранолол, або анаприлін, тимолол, атенолол та ін.) мають тільки блокуючу (антагоністичну) дію на β-адренорецептори; інші (окспренолол, талінолол, піндолол та ін.) виявляють одночасно деяку стимулюючу (агоністичну) дію на рецептори, тобто мають так звану внутрішню симпатоміметичну активність. Препарати, позбавлені цієї активності завдяки блокаді β₁-рецепторів серця сповільнюють серцеві скорочення, а препарати, що мають цю активність, вираженого впливу на частоту серцебиття не виявляють або можуть дещо стимулювати серцеву діяльність.

За вибірковістю дії β-адреноблокатори розрізняють:

Кардіоселективні блокують β ₁ -адренорецептори серця	Неселективні (невибіркові) діють одночасно на β ₁ -рецептори серця і β ₂ -рецептори (бронхів)
– Атенолол (атенобене) – Бетаксолोल (локрен) – Метопролол (Беталок, Корвітол, Егілок) – Ацебуталол (Сектраль, Ацекор) – Талінолол (Корданум)	– Пропранолол (Анаприлін, Індерал, Обзидан) – Окспренолол (Каптол, Тевакор, Кордекс) – Соталол (Гілукор, Сотагексал) – Піндолол (Віскен) – Надолол (Коргард)

Супутній вплив на β₂-адренорецептори може бути причиною бронхоспазму, тому такі препарати слід призначати з обережністю у хворих зі схильністю до бронхоконстрикції. В великих дозах селективні β₁-адреноблокатори можуть блокувати β₂-адренорецептори.

Всі β-адреноблокатори характеризуються трьома видами дії:

Антиангінальна дія β-адреноблокаторів пояснюється зменшенням потреби міокарда в кисні (за рахунок зниження енергетичних затрат серця), а також перерозподілу регіонального (коронарного) кровотоку міокарда в користь ішемічних вогнищ.

Антиаритмічна дія пов'язана зі зниженням збудження та автоматизму провідної системи серця, оскільки препарати блокують β-адренорецептори синусового вузла.

Гіпотензивний ефект зв'язаний зі зменшенням серцевого викиду та активності ренін-ангіотензивної системи, зниженням чутливості барорецепторів, заспокійливим впливом на центральну нервову систему. Крім того, β-адреноблокатори блокують рецептори нефрона, внаслідок чого зменшується надходження у кров реніну й утворення ангіотензину II.

Вінцеві судини під дією неселективних блокаторів звужуються, для них характерне підвищення тону гладеньких м'язів, тому вони можуть провокувати коліки і викликати явища бронхоспазму. Зменшують секрецію інсуліну.

Анаприлін, окспренолол та інші препарати виявляють пригнічуючий вплив на центральну нервову систему. Вони можуть порушувати концентрацію уваги під час водіння автомобіля та ін. напруженої фізичної і психічної діяльності. β-адреноблокатори виявляють стимулюючий вплив на скоротливість м'язів матки.

Застосування.

- профілактика або усунення надшлуночкових аритмій.
- артеріальна гіпертензія
- стенокардія

- прискорення пологової діяльності у жінок з різними видами екстрагенітальної патології.
- тиреотоксикоз у хворих з алергічними реакціями на мерказоліл
- емоційні порушення у вигляді страху, тривоги, напруги.

Побічні ефекти: брадикардія, серцева недостатність, артеріальна гіпотензія, бронхоспазм, погіршення ліпідного складу крові, порушення функції ЦНС, транзиторна гіперглікемія, спазм судин кінцівок, синдром відміни, диспепсичні розлади.

ПРОПРАНОЛОЛ (Анаприлін, індерал, обзідан)

Є неселективним β_1 -, β_2 -адреноблокатором. Він майже не впливає на серце людини, яка знаходиться у стані спокою. Але при підвищенні симпатичного тону зменшує частоту, силу серцевих скорочень, пригнічує автоматизм, АВ провідність, знижує потребу міокарда в кисні. Всі ці ефекти пов'язані з блокадою β_1 -адренорецепторів серця.

Анаприлін знижує артеріальний тиск у хворих з будь-якою формою ГХ. Цей ефект зумовлений зменшенням роботи серця, продукції реніну, ангіотензину II і альдостерону. З іншого боку, під впливом препарату підвищується утворення судинорозширюючих агентів – простагліцинів – у судинній стінці.

У наш час анаприлін широко використовується для лікування хворих на ІХС, ГХ, серцеві аритмії (покрощує перебіг захворювання, зменшуючи кількість нападів стенокардії і підвищуючи толерантність хворих до фізичного навантаження).

При гострому ІМ він здатен зменшити зону ураження, сприяє розвитку колатерального кровообігу в серці, попереджує й усуває аритмії.

Як протиаритмічний засіб застосовують при синусовій і пароксизмальній тахікардії, екстрасистолії, мигітінні та тріпотінні передсердь, при шлуночковій екстрасистолії.

Препарат знижує ЧСС і покращує стан хворих на тиреотоксичний зоб. Дослідження доводять високу лікувальну активність анаприліну при різних формах ГХ, при будь-якій тяжкості перебігу. Засіб широко використовується як для тривалого призначення при цьому захворюванні, так і в комплексній терапії гіпертензивних криз.

При тривалому застосуванні препарату перед його відміною треба поступово знижувати дозу. Раптове припинення прийому може призвести до розвитку синдрому відміни: гіпертензивної кризи, гострого інфаркту міокарда тощо.

Також застосовують в очних краплях для лікування відкритокутової глаукоми. Зниження ВОТ пов'язане із зменшенням продукції внутрішньоочної рідини циліарним тілом.

Побічна дія: брадикардія і серцева слабкість, атріовентрикулярна блокада, бронхоспазм, погіршення перебігу цукрового діабету (розвиток стійкої гіпоглікемії за рахунок блокади механізмів, що регулюють рівень цукру в крові), хвороби Рейно, диспепсичні явища, депресія, м'язова слабкість.

Протипоказаний при схильності до бронхоспазму, синусовій брадикардії, атріовентрикулярній блокаді, СН, ЦД, вагітності, порушеннях периферичного кровообігу.

ОКСПРЕНОЛОЛ (Тразикор, коретол)

За дією близький до анаприліну, але виявляє менш виражену дію на силу та частоту серцевих скорочень. Відноситься до β -адреноблокаторів, які мають внутрішню симпатоміметичну активність.

В зв'язку з меншим пригнічуючим впливом на міокард та меншою здатністю викликати бронхоспазм переноситься в деяких випадках краще, ніж інші β -адреноблокатори.

ПНДОЛОЛ (Віскен) - некардіоселективний β -адреноблокатор. Схожий до окспренололу (тразикору). По силі дії поступається анаприліну.

АТЕНОЛОЛ (Катенол, Теноблок) - є кардіоселективним β_1 -адреноблокатором. Має тривалу дію. Може призначатися хворим зі схильністю до бронхоспазму та спазму периферичних судин з меншим ризиком, ніж неселективні β -адреноблокатори. Викликає брадикардію.

АЦЕБУТОЛОЛ (Сектраль) - препарат нового покоління, β_1 -адреноблокатор із внутрішньою симпатоміметичною активністю. Мало впливає на ЦНС на відміну від інших β_1 -адреноблокаторів. Інтенсивно метаболізується у печінці. При цьому утворюється активний метаболіт діацетолол, який має антиаритмічну активність. Призначають двічі на добу. Показаний хворим із порушеннями серцевого ритму, при гіпертензії та ІХС.

БЕТАКСОЛОЛ (Локрен) - володіє гіпотензивною дією, попереджає підвищення АТ, не пригнічує серцеву діяльність, не впливає на метаболізм вуглеводів та ліпідів.

ТАЛНОЛОЛ – β -адреноблокатор неселективної дії. Фармакодинаміка і застосування препарату такі ж, як в анаприліну. Найбільш широко використовується у вигляді крапель (0,25 % і 0,5 % розчини тимололу малеату) для лікування глаукоми.

Після закапування в око ефект розвивається через 20-30 хв, триває 8-24 год. При відкритокутовій глаукомі його ефективність не поступається дії адреналіну та пілокарпіну.

При тривалому застосуванні можливий розвиток тахіфілаксії. З обережністю талінолол слід використовувати у хворих на бронхіальну астму і серцеву недостатність (всмоктується з слизової оболонки ока і проявляє резорбтивну дію).

Гібридні $\alpha + \beta$ - адреноблокатори

До цієї групи належать: латабелол (альбетол), проксодолол, карведолол (карвидекс).

Фармакологічні ефекти: гіпотензивний, антиангінальний, антиаритмічний; карведолол – антиоксидантний, гіполіпідемічний; проксодолол – знижує ВОТ.

Показання до застосування: гіпертонічна хвороба, гіпертонічний криз (латабелол (альбетол), проксодолол); хронічна серцева недостатність, напади стенокардії (проксодолол, карведолол (карвидекс)); тахіаритмія, глаукома (проксодолол).