

АНТИАДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

АДРЕНОЛИТИКИ

(Ветеринария)

Антиадренергические препараты.

■ **АДРЕНОБЛОКАТОРЫ**

(Препараты, действующие на рецепторы)

*преимущественно
периферического
типа действия*

■ **СИМПАТОЛИТИКИ**

(Препараты, действующие внутри нейрона)

- **резерпин***
- **гуанетидин (октадин, исмелин)**
- **Бретилия тозилат (орнид)**

Различия между адреноблокаторами и симпатолитиками.

	Адреноблокаторы	Симпатолитики
Место действия	Адренергический рецептор на эффекторной клетке	Нейрон, пресинаптическая мембрана
Эффект стимуляции адренергических нервов	Блокада (менее полная)	Блокада (более выраженная)
Эффект введения адреналина	Блокирование эффектов	Нет блокирования, может быть потенцирование
Действие лекарств	Или α , или β (<i>исключение</i> лабеталол, карведилол)	Функция симпатической системы снижается не зависимо от типа рецептора
Примеры :	<i>α-рецепторы</i> - фентоламин <i>β-рецепторы</i> - пропранолол	Резерпин, гуанетидин, бретилий

Классификация адреноблокаторов

альфа-адреноблокаторы

$\alpha_1\alpha_2$ -блокаторы

фентоламин*
тропафен
феноксibenзамин*
пророксан (пирроксан)

α_1 – блокаторы

празозин (адверзутен)*
доксазозин (тонокардин, кардура)
теразозин
тамсулозин (омник)

α_2 -блокаторы

иохимбин*
антипамезол (антиседан)*

дигидрированные алкалоиды спорыньи

дигидроэрготамин*
дигидроэрготоксин*
вазобрал
ницерголин*

β -адреноблокаторы

$\beta_1\beta_2$ -блокаторы

Пропранолол (анаприлин)*
Соталол
Тимолол
Надолол

Окспрененолол
Алпренолол
Пиндолол

β_1 -блокаторы

атенолол (бетадур)*
метопролол*
талинолол
бисопролол (конкор)
бетаксоллол
эсмолол*
небиволол

ацебутолол
практолол

α - β -адреноблокаторы (α_1 , β_1 , β_2)

лабеталол
карведилол*
проксодолол

Классификация адреноблокаторов

альфа-адреноблокаторы

$\alpha_1\alpha_2$ -блокаторы

фентоламин*
тропафен
феноксibenзамин *
пророксан (пирроксан)

α_1 – блокаторы

празозин (адверзутен)*
доксазозин (тонокардин, кардура)
теразозин
тамсулозин (омник)

α_2 -блокаторы

иохимбин*
антипамезол (антиседан)*

дигидрированные алкалоиды спорыньи

дигидроэрготамин*
дигидроэрготоксин*
вазобрал
ницерголин*

β -адреноблокаторы

$\beta_1\beta_2$ -блокаторы

Пропранолол (анаприлин)*

Соталол
Тимолол
Надолол

Окспрененолол
Алпронолол
Пиндолол

β_1 -блокаторы

атенолол (бетадур)*

метопролол*
талинолол
биспролол (конкор)
бетаксоллол
эсмолол*
небиволол

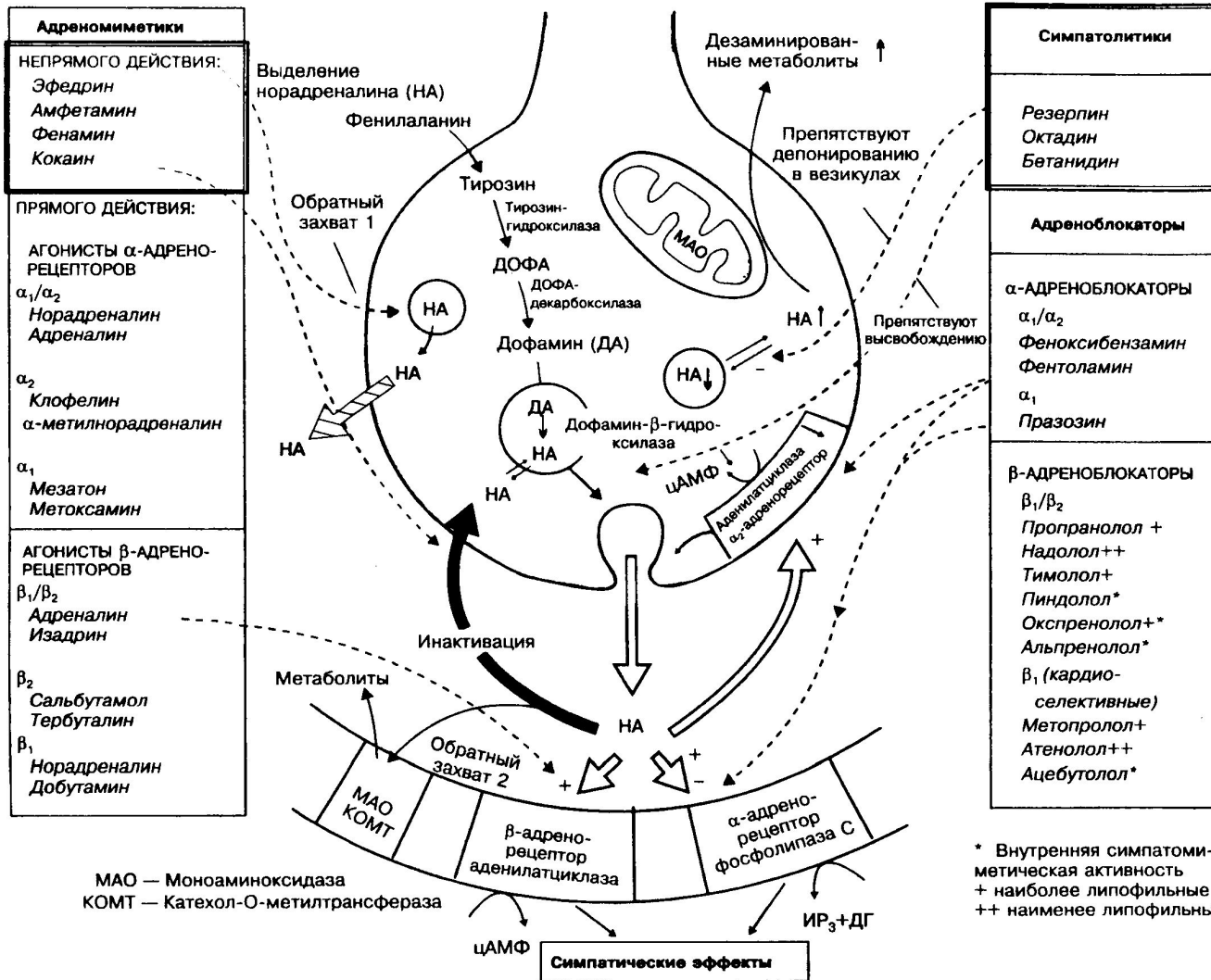
ацебутолол
практиолол

α - β -адреноблокаторы ($\alpha_1, \beta_1, \beta_2$)

лабеталол
карведилол*
проксодолол

Адренергические средства

Окончание норадренергического нерва



* Внутренняя симпатомиметическая активность
+ наиболее липофильные
++ наименее липофильные

НЕСЕЛЕКТИВНЫЕ α -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

Фентоламин (пор., таб. 0,025; 0,005, а. 5%-1мл; внутрь, п/к, в/м, в/в)

Торопафен (пор., а. 0,02; п/к, в/м, в/в)

Феноксизамин (капс. 0,01) **D,C,H**

Пророксан (Пирроксан) (т. 0,015, а. 1%-1мл, внутрь, п/к)

■ ЭФФЕКТЫ:

- ↓ периферического сосудистого сопротивления → ↓ АД (по ортостатическому типу) → компенсаторное ↑ ЧСС
- ↑ ЧСС (компенсаторное и β_1 рец. - извращение действия адреналина и НА)
- Отечность слизистых
- Миоз, блокада ретракции век и сокращения мигательной перепонки (блокада α -адр. рецепторов и ↑ тонуса вагуса)
- ↑ ЖКТ
- ↑ Секреции
- ↓ Потоотделения (снижение влияния симпатической н.с.)
- ↓ Почечного кровотока → задержка Na и воды → отеки
- ↓ сопротивления при мочеиспускании (блок. α_1 - рецепторов дна мочевого пузыря)
- импотенция

НЕСЕЛЕКТИВНЫЕ α -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

ПОКАЗАНИЯ:

- Для снижения тонуса внутреннего уретрального сфинктера (феноксibenзамин)
- Лечение секреторной диареи у лошадей (феноксibenзамин)
- Профилактика и лечение ламинита у лошадей (феноксibenзамин)
- Лечение гипертензии на фоне феохромоцитомы (феноксibenзамин)
- Купирование гипертонических кризов (фентоламин, тропафен)
- Диагностика феохромоцетомы, купирование ее обострения, криза (фентоламин, тропафен)
- Для прекращения действия местных анестетиков (фентоламин, тропафен)
- Шок геморрагический, кардиогенный (периферические сосуды спазмированы) (фентоламин, тропафен)
- Нарушение периферического кровообращения (тропафен, феноксibenзамин)
- Вестибулярные расстройства; для снижения психического напряжения, тревоги (пирроксан)

НЕСЕЛЕКТИВНЫЕ α -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

- **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:**
- Ортостатическая гипотензия
- Тахикардия
- Отечность слизистых
- Тошнота, рвота
- Диарея (у лошадей – констипация)
- Миоз
- Повышение внутриглазного давления
- Нарушение эякуляции
- Слабость головокружение

НЕСЕЛЕКТИВНЫЕ α -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

дигидрированные алкалоиды спорыньи и их производные

Хорошо проходят ГЭБ \rightarrow \downarrow с.д.ц. \rightarrow нет чсс; более стабильное действие на периферические сосуды

Отличие от естественных алкалоидов спорыньи:

- более выраженная блокада альфа адренорецепторов,
- не стимулируют миометрий
- не повышают тонуса сосудов,
- менее токсичны

■ Дигидрированные алкалоиды спорыньи

■ Дигидроэрготоксин («Редергин», «Синепрес»)

■ Дигидроэрготамин

■ дигидроэргокристин

■ Производные алкалоидов спорыньи

■ Ницерголин (+ миотропное спазмолитическое д-е) (Нилогрин)

■ Вазобрал (дигидроэргокристин + кофеин)

НЕСЕЛЕКТИВНЫЕ α -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

дигидрированные алкалоиды спорыньи и их производные

■ ПОКАЗАНИЯ:

Дигидрированные алкалоиды спорыньи

- нарушение периферического кровообращения
- мигрень
- для снижения кровяного давления

Производные алкалоидов спорыньи

- хронические нарушения мозгового кровообращения
- мигрень
- расстройства периферического кровообращения в т.ч. и глаза
- гипертрофия предстательной железы

■ Побочное действие:

- головная боль, головокружение
- желудочно-кишечные расстройства
- нарушение сна и сонливость
- кожный зуд

СЕЛЕКТИВНЫЕ α_1 -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

- Празозин
- Доксазозин (*кардуа, тонокардин*)
- Теразозинн
- Тамсулазин (*омник*)

Отличие от неселективных α -адреноблокаторов:

- редко вызывают тахикардию (нет выброса НА и его извращенного эффекта)
- не вызывают или редко вызывают ортостатическую гипотонию
- в основном действуют на артериальные (меньше на венозные сосуды) \rightarrow \downarrow венозного возврата к сердцу \rightarrow \downarrow работы сердца, возможно небольшое \uparrow ЧСС)
- \downarrow уровень холестерина и глюкозы в крови (доксазозин)

Показания: в вет. практике применяют только празозин у собак

- застойная сердечная недостаточность (празозин, доксазозин) *при невозможности назначения гидролазина (апрессина)*
- лечение артериальной гипертензии (празозин, доксазозин)

Для человека:

- нарушение периферического кровообращения (празозин, доксазозин)
- аденома предстательной железы (теразозин, тамсулазин)

СЕЛЕКТИВНЫЕ α_1 -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ :

- Эффект первой дозы
- Головокружение, головная боль, бессонница или летаргия
- Слабость, тошнота, диарея, констипация
- Рефлекторная тахикардия
- Учащенное мочеиспускание

Йохимбин

α_2 -адреноблокатор

Алкалоид раувольфии, по химической структуре близок к резерпину

■ **Эффекты:**

- ↑ ЧСС
- ↑ АД
- Стимулирует ЦНС
- Антидиуретическое действие
- Гиперинсулинемическое действие
- Усиливает симпатический выброс норадреналина (блокада центральных α_2 -адренорецепторов)

■ **Применение:**

- Для отмены эффектов ксилазина и др. α_2 -адреномиметиков

Антипамезол (антиседан)*

α_2 -адреноблокатор

- **Эффекты:** аналогичны йохимбину
- **Показания:** устранение седативного и анальгезирующего действия медетомидина (домитор) у собак и кошек и его побочных эффектов на ссс и дыхание
- *Форма выпуска: флаконы по 10 мл - 0,5% р-ра (5мг/мл)
в/м однократно через 15-60 мин после домитора
(возможно повторное введение через 10-15 минут)
собаки: 0,4 мл/10 кг (при дозе домитора 0,4 мл/10кг)
кошки: 0,2 мл/5кг (при дозе домитора 0,4 мл/5кг)*

Классификация β -адреноблокаторов

Неселективные ($\beta_1+\beta_2$):

- А. без внутренней симпатомиметической активности – пропранолол (утеротон, анаприлин, обзидан, индерал), соталол, тимолол, надолол (коргард);
- Б. с внутренней симпатомиметической активностью – пиндолол (виксен), окспренолол (тразикор), алпренолол (аптин);

Кардиоселективные (β_1):

- А. без внутренней симпатомиметической активности – атенолол (хайпотен, тенормин), метопролол (метокард, беталок), бисопролол, небиволол, бетаксолол, талинолол, эсмолол;
- Б. с внутренней симпатомиметической активностью – ацебутолол, практолол;

Фармакологические эффекты β -адреноблокаторов

Блокада β_1 рецепторов сердца

- - ослабление силы сердечных сокращений
- - снижение автоматизма синусового узла \rightarrow \downarrow ЧСС
- - угнетение атриовентрикулярной проводимости
- - снижение автоматизма атриовентрикулярного узла и волокон Пуркинье



- Снижение сердечного выброса (минутного объема), работы сердца и потребности миокарда в кислороде

Блокада β_1 рецепторов юкстагломерулярных клеток почек

- - уменьшение секреции ренина, ангиотензина, альдостерона \rightarrow \downarrow АД



АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЕ, АНТИАНГИНАЛЬНОЕ, АНТИАРИТМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Фармакологические эффекты β -адреноблокаторов (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

- Глаз – снижение секреции глазной жидкости. β_2
Не изменяется размер зрачка и аккомодация.
Применяется при лечении глаукомы.
- ЦНС - седация, сонливость, заторможенность,
депрессивные состояния.
- Половая функция- снижение либидо, снижение
потенции.

Фармакологические эффекты β -адреноблокаторов

Неселективные так же вызывают:

- Бронхоспазм
- Повышение тонуса матки
- Вазоконстрикция периферических сосудов
- Ингибируют гликогенолиз, что приводит к гипогликемии, особенно на фоне приема инсулина, но снижают чувствительность рецепторов периферических тканей к инсулину и могут вызывать гипергликемию у больных с сахарным диабетом II типа.
- Блокируют стимулированный липолиз и повышают содержание свободных жирных кислот, триглицеридов и отношение ЛПНП/ЛПВП (ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ЛПВП – липопротеины высокой плотности) в плазме.

Побочные эффекты

- Гипотония.
- Брадикардия.
- Обострение хронических обструктивных легочных заболеваний, провоцирование обострения бронхиальной астмы.
- Гипогликемия на фоне введения препаратов инсулина.
- Гипергликемия у больных ИНЗСД.
- Нарушение профиля липидов в крови. Кардиоселективные β -блокаторы и блокаторы с внутренней симпатомиметической активностью не изменяют липидного профиля плазмы крови.
- Полная блокада проводящей системы сердца.
- Утомляемость и снижение работоспособности.
- Нарушение периферического кровообращения.
- Нарушения со стороны ЖКТ, ночные кошмары и другие
- Синдром отмены.

Показания

- **Артериальная гипертензия !**
- Ишемическая болезнь сердца – гипертрофическая кардиомиопатия (лечение и профилактика) !
- **Тахикардии !**
- **ХСН !**
- Глаукома (тимолол, проксодолол)
- **Усиление родовой деятельности,(Утеротон)**
остановка маточных кровотечений
- Профилактика некоторых форм тремора

Противопоказания

- Атриовентрикулярный блок
- Гиперчувствительность к препаратам этого класса
- Выраженная сердечная недостаточность