**III M Ü H A Z İ R Ə**

EFFERENT İNNERVASİYAYA TƏSİR GÖSTƏRƏN DƏRMAN MADDƏLƏRİ MÖVZUSUNDA II MÜHAZİRƏ: ADRENERGİK NEYROMEDİATOR SİSTEM HAQQINDA ANLAYIŞ. BU SİSTEMƏ TƏSİR GÖSTƏRƏN DƏRMAN MADDƏLƏRİNİN FARMAKOLOGİYASI.

Orqanizmin sinir tənzimində çox mühüm rol oynayan neyromediator sistemlərdən biri adrenergik (simpatik) sistemdir. Bu sistemin postqanqlionar sinir lifləri sahəsində (neyroeffektor sinapslarda) oyanma prosesi effektor orqanlara norepinefrin (NE) vasitəsilə ötürülür. Başqa sözlə, NE simpatik sinir sisteminin mediatorudur.

Adrenergik sinir aksonları effektor orqanlara yaxınlaşarkən hər biri ayrı-ayrılıqda sinir sonluğu funksiyasını yerinə yetirən və effektor orqanlarla sinaptik təması təmin edən, ucları varikoz genişlikli zərif sinir şəbəkəsinə ayrılır. Adrenergik neyronların sitoplazmasında sintez olunan NE bu varikoz genişlənmələrdəki qovuqcuqlarda depolanır. NE-nin adrenergik terminallarda üç cür deposu (labil, stabil və azad) müəyyən edilmişdir. Sinir impulslarının təsiri altında NE-nin sinir uclarından həcmi 20-40 nm olan sinaptik boşluğa ifrazı (release) baş verir. Sinaptik boşluğa ifraz olunan mediator effektor orqanların postsinaptik membranında yerləşən xüsusi həssas hüceyrə qrupları- adrenoreseptorlarla qarşılıqlı əlaqəyə girir. Bu da özünü müxtəlif fizioloji effektlərin meydana çıxması ilə göstərir.

Adrenoreseptorlar α və β olmaqla iki qrupa bölünür. Lokalizasiya prinsipləri, törətdikləri fizioloji effektlərin xarakteri və farmakoloji xüsusiyyətlərinə görə, bu reseptorlar α1, α2, β1, β2 və β3 olmaqla, müvafiq yarımqruplarda təsnif olunur. Bu təsnifat adrenoreseptorlara aqonist və antaqonist təsir göstərən müxtəlif dərman maddələrinə qarşı ayrı-ayrı toxuma, orqan və sistemlərin fərqli reaksiyası prinsipinə əsaslanır. Adrenoreseptorlar da dofamin, muskarin və serotonin reseptorları kimi 7 transmembranal seqmentli və G protein kompleksi ilə əlaqəli reseptorlar hesab olunur.

α1 adrenoreseptorlar postsinaptik, α2 adrenoreseptorlar isə presinaptik və sinapsxarici lokalizasiya olunur.

Postsinaptik α1 adrenoreseptorlar, əsasən, dəri damarlarında, böyrəklərdə, bağırsaqlarda, mədə-bağırsaq sfinktorlarında və dalağın trabekulunda yerləşir.

Tormozlayıcı presinaptik autoreseptorlar (α2) mənfi əks əlaqə mexanizmilə NE-nin sinir uclarından xaric olmasını tənzim edir. Onların oyanması mediatorun ifrazının ləngiməsinə səbəb olduğu üçün, müvafiq effektor orqanların funksiyasının süstləşməsilə müşahidə olunur və əksinə. Bundan başqa, adrenergik sinir uclarında NE-nin azad olmasını müsbət əks əlaqə mexanizmilə tənzim edən xüsusi törəmələr də vardır. Bunlar β subpopulyasiyadan olan presinaptik adrenoreseptorlardır. Sinapsxarici α2 adrenoreseptorlar sinaptik sahədən kənar, orqan və toxumaların sinirlənməyən daxili səthində yerləşir. Bu reseptorlar ancaq qanda olan epinefrinə qarşı həssaslıq göstərməklə, bilavasitə onun təsiri fonunda (məs. damarlarda) oyanır.

β1 adrenoreseptorlar ürəkdə, β2 adrenoreseptorlar bronx əzələlərində, skelet əzələləri damarlarının divarında, miometriumda, β3 adrenoreseptorlar isə, piy toxumasında yerləşir.

Adrenergik sistemə təsir göstərən dərman maddəsi kimi praktik əhəmiyyət kəsb edən, bu sistemə adrenoreseptorlar (pre- və postsinaptik) səviyyəsində təsir göstərən maddələr hesab olunur. Onlar təsirlərinin lokalizasiya prinsipinə görə aşağıdakı qruplara bölünür:

I. Adrenomimetiklər

1) α və β adrenoreseptorları oyadan maddələr.

*Epinefrin hidroxlorid / və ya hidrotartrat / (α1, α2, β1, β2)*

*Norepinefrin hidrotartrat (α1, α2, β1 və çox zəif β2)*

2) Əsəsən α adrenoreseptorları oyadan maddələr

a) α1 adrenoreseptorları oyadan maddələr

*Fenilefrin (Mezaton), Fetanol, Metoksamin*

b) Presinaptik α2 adrenoreseptorları oyadan maddələr

#### Klonidin (Klofelin), Tramazolin

c) Sinapsxarici α2 adrenoreseptorları oyadan maddələr

# *Nafazolin (Naftizin, Sanorin), Ksilometazolin (Halazolin),*

# *Oksimetazolin, İndanozolin, Tetrahidrazolin*

3). Əsasən, β adrenoreseptorları oyadan maddələr

a) β1 və β2 adrenoreseptorları oyadan maddələr

# *İzoprenalin (İzadrin), Orsiprenalin sulfat*

b) β1 adrenoreseptorları oyadan maddələr

# *Dobutamin*

c) β2 adrenoreseptorları oyadan maddələr

Salbutamol, Terbutalin, Fenoterol, İpradol

II. Adrenoblokatorlar

1) α və β adrenoreseptorları blokada edən maddələr

# *Labetolol, Proksodolol, Karvedilol*

2) α adrenoreseptorları blokada edən maddələr

a) α1 və α2 adrenoreseptorları blokada edən maddələr

*Tropafen, Fentolamin, Dihidroerqotoksin, Pirroksan,*

*Butiroksan, Talazolin, Fenoksibenzamin*

b) α1 adrenoreseptorları blokada edən maddələr

*Prazosin, Tetrazosin, Doksazosin, Alfuzosin, Tamsulosin,*

*Trimazosin, İndoramin*

c) α2 adrenoreseptorları blokada edən maddələr

# *Yohimbin, Korinantin, Rovolsin*

3) β adrenoreseptorları blokada edən maddələr

a) β1 və β2 adrenoreseptorları blokada edən maddələr

#### Propranolol (Anaprilin), Nadolol, Timolol

b) β1 adrenoreseptorları blokada edən maddələr

#### Metoprolol, Atenolol

c) β2 adrenoreseptorları blokada edən maddələr

# *Butoksamin*

III. Aqonist-antaqonistlər

(β adrenoblokadaedici və ″daxili simpatomimetik″ aktivliyə malik olan maddələr)

*Oksprenalol, Alprenolol, Talinolol, Pindolol, Bopindolol*

Adrenomimetiklərin klassik, tipik və daha yaxşı öyrənilmiş nümayəndəsi epinefrindir. Epinefrin sintetik yolla və iribuynuzlu qaramalın böyrəküstü vəzindən alınır. Biogen katexolamindir, tibbdə hidroxlorid (0,1%) və hidrotartrat (0,18%) duzu şəklində istifadə olunur. Dərialtı, əzələdaxili və venadaxili təyin edilir. Ürək damar sisteminin fəaliyyətinə, saya əzələli daxili orqanlara, gözə, sinir-əzələ keçiriciliyinə, vəzlərin fəaliyyətinə, karbohidrat və yağ mübadiləsinə təsir göstərir. Preparatın əsas və maraq doğuran təsiri ürəyə və ilk növbədə arterial qan təzyiqinədir. Parenteral inyeksiya1 fonunda o, beta bir adrenoreseptorları oyadaraq ürək fəaliyyətini gücləndirir. Ürəyin zərbə qüvvəsini artırır, vahid zamanda periferiyaya qovulan qanın miqdarını çoxaldır və sistolik qan təzyiqini yüksəldir. Törənən pressor reaksiya kompensator mexanizmlərin işə düşməsinə səbəb olur. Baroreseptorlar oyanır və reflektoru olaraq azan sinirin tonusu artır. Odur ki, növbəti fazada (vaqus fazası) ürək fəaliyyətinin zəifləməsi və arterial qan təzyiqinin qısa müddətli enməsi müşahidə olunur. Sonrakı müddətdə, alfa adrenoreseptorların oyanması nəticəsində dəri damarlarının daralması və sistolik qan təzyiqinin yenidən və daha uzunmüddətli yüksəlməsi baş verir. Əzələ damarları və digər daxili orqanlardakı beta iki adrenoreseptorlar oyandığına görə, periferik damar müqaviməti zəifləyir və diastolik- yəni damar təzyiqi aşağı düşür. Orta qan təzyiqi isə sistolik təzyiqin hesabına artır.

Epinefrin göz bəbəklərini genəldir, gözdaxili təzyiqi aşağı salır (gözdaxili mayenin əmələ gəlməsini ləngitmək yolu ilə), həzm traktının tonus və motorikasını süstləşdirir, bronxları genişləndirir. Preparat qlikogenolitik təsir göstərməklə, qanda şəkərin miqdarını artırır. Epinefrində, həmçinin, lipolitik təsir xüsusiyyəti də vardır.

Epinefrindən bronxial astma tutmalarında, diabetəleyhinə maddələrin təyini zamanı törənə biləcək hipoqlikemik komada, sürətli gedişli allergik reaksiyalarda, açıqbucaqlı qlaukomanın müalicəsində, habelə anesteziologiya, otorinolarinqo­logiya və oftalmologiya praktikasında geniş istifadə olunur. Ürək mənşəli olmayan patologiyalarının nəticəsi kimi baş verən qəfləti (kəskin) ürək dayanmaları zamanı epinefrin birbaşa intrakardial yeridilə bilər. Tremor, halsızlıq, tərləmə, qorxu hissi, taxikardiya, prekardial ağrı, aritmiya, başgicəllənmə və başağrısı kimi əlavə effektlər törədə bilir. Epinefrin və onun kimi vazokonstriktiv təsirli dərman maddələri plazma mayesinin kapilyarlardan ekstraselulyar aralığa sızmasını artırdıqlarına görə, qan plazmasının həcmini azaldırlar (hipovalemiya halı). Nəticədə qanda eritrositlərin və plazma proteinlərinin miqdarı nəzərəçarpacaq dərəcədə yüksəlir. Bu hal, qanda epinefrin və norepinefrinin miqdarının uzunmüddətli yüksəlməsilə müşahidə olunan xəstəliklər (məs. feoxromositoma- börəküstü vəzin beyin maddəsinin bədxassəli şişi) zamanı mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Epinefrinin (eləcə də norepinefrinin) uzunmüddətli infuziyası qaraciyər, böyrəklər və miokardda lokal nekrotik ocaqların əmələ gəlməsinə səbəb ola bilir. Törənmə mexanizmi məlum olmayan bu cür dəyişikliklər feoxromositomalı xəstələrdə də müşahidə olunur. Bu da nekrotik dəyişikliklərin (damar spazmı fonunda meydana çıxan lokal trofik pozğunluq kimi) katexolaminlərə qarşı müvafiq orqanların daha selektiv həssaslığı ilə bağlı olduğunu söyləməyə əsas verir. Arterial hipertoniya, kəskin ateroskleroz, şəkərli diabet, tireotoksikoz, hamiləlik, bağlıbucaqlı qlaukoma və halotanla törədilən narkoz zamanı epinefrinin istifadəsi əks göstərişdir.

Adrenomimetiklərin tipik nümayəndəsi olan norepinefrin tibbi praktikada hidrotartrat duzu şəklində istifadə olunur. Epinefrindən molekulunda bir metil qrupunun az olması ilə fərqlənir. Daha qüvvətli pressor effekt törədir, ürəyə, mübadilə proseslərinə və bronxlara isə təsiri zəifdir. Əsasən, qan təzyiqinin kəskin düşməsilə müşahidə olunan patologiyalar- travmalar, cərrahi müdaxilələr, yuxugətirici və narkotik maddələrlə zəhərlənmələr, bəzən də daxili qanaxmalar zamanı venadaxili təyin olunur. Parenteral inyeksiya zamanı lokal sahədə damarların kəskin spazmının törənməsi, trofikasını pozması nəticəsində nekrozun əmələ gəlmə ehtimalı böyük olduğuna görə, norepinefrini dərialtı və əzələdaxili təyin etmirlər. Preparatın istifadəsinə əks göstərişlər epinefrində olduğu kimidir. Bu sıranın digər nümayəndələri də analoji təsirli preparatlar olub, biri-birindən təsirinin latent dövrü, təyini yolu və istifadə prinsipinə görə fərqlənir.

Məsələn, fenilefrin daha stabildir, daxilə təyin oluna bilir. Nafazolin, ksilometazolin, oksimetazolin, indanozolin və tetrahidrazolin preparatları yerli (lokal) təsirli adrenomimetiklərdir. İzoproterenol (izoprenalin) sistem təsirli preparatdır ümumi periferik damar müqavimətini aşağı saldığına görə, qan təzyiqini azaldır və s.

Adrenoblokatorlar və simpatolitiklər

Tibbi praktikada ) α və β adrenoblokatorların labetolol, proksodolol və karvedilol kimi nümayəndələrindən istifadə olunur. Hər iki adrenoreseptorlara blokadaedici təsirinə görə onları çox vaxt "hibrid təsirli" maddələr adlandırırlar. Bu preparatlardan, əsasən, arterial hipertoniya zamanı istifadə olunur. Labetolol və proksodolol ürəyin işemik xəstəliklərinin müalicəsində də təyin olunur. Proksodololda aritmiyaəleyhinə təsir də vardır. Karvedilol lipid mübadiləsinə də təsir göstərir.

Klassik α adrenoblokator fentolamin tibbdə hidroxlorid və metansulfonat duzu şəklində istifadə olunur. Səthi damarları genişləndirir və orqanların trofikasını yaxşılaşdırır. Arterial qan təzyiqini aşağı salır. Reyno xəstəliyində, endoartritlərdə, akrosianoz zamanı, ətrafların trofik yaralarında, hipertonik krizlərdə və feoxromositomanın diaqnostikasında istifadə olunur.

Tropafenin analoji təsirli preparat olub, istifadəsinə göstəriş və əks göstərişlər fentolamində olduğu kimidir, lakin ondan fərqli olaraq təsiri uzunmüddətlidir və zəif atropinəbənzər- M xolinoblokadaedici aktivliyə malikdir.

Çovdar mahmızının tbbdə istifadə olunan iki- dihidroerqotoksin metansulfonat və dihidroerqotamin metansulfonat preparatında α adrenoblokadaedici aktivlik vardır. Bu preparatların istifadələrinə göstəriş fentolamində olduğu kimidir. Digər α adrenoblokatorlardan fərqli və üstün cəhəti, vena damarlarına tonuslandırıcı təsir göstərmək xüsusiyyətidir.

Prazosin α1 subpopulyasiyadan olan postsinaptik adrenoreseptorlara iflicedici təsir göstərir. Preparatın aktivliyi fentolamindən təqribən 10 dəfə yüksəkdir. O, həm arteriollaları, həm də venullaları genişləndirir, periferik damar müqavimətini azaldır, ürəyin işini yaxşılaşdırır. Əsasən, hipertoniyanın müalicəsində istifadə olunur. Hamiləlik zamanı istifadəsi, böyrəklərin üzvi xəstəlikləri, habelə 12 yaşına qədər uşaqlara təyini əks göstərişdir. Kişilərə təyini bəzi hallarda seksual pozğunluq törədə bilir.

Doksazosin, terazozin və indoramin preparatlarından da, əsasən hipertenziyanın müalicəsində istifadə olunar. Bu maddələrin prazosindən başlıca fərqi, orqanizmdə yarımparçalanma dövrlərinin kifayət qədər uzun olmasıdır. Odur ki, daha uzunmüddətli təsir göstərir və bu səbəbdən də, gündə 1 dəfə təyin olunurlar.

Tamsulosin (eləcə də alfuzosin) preparatı prostat vəzin hiperplaziyasında effektiv müalicə vasitəsi sayılır. Onun təyini prostat vəz saya əzələlərinin, sidik kanalının prostat hissəsinin və sidik kisəsi boynunun tonusunun aşağı salır. Nəticədə sidik ifrazı yaxşılaşır, prostat vəzin hiperplaziyasının əsas klinik əlamətlərindən biri kimi ''sidiyin ləngiməsi'' halı aradan qalxır.

Propranolol hər iki tip beta adrenoreseptorlara güclü iflicedici təsir göstərir. Preparatın təyini zamanı bradikardiya baş verir, ürək yığılmalarının sayı və tezliyi zəifləyir, ürəyin işi azalır. Atroventrikulyar keçiricilik və ürəyin avtomatizmi aşağı düşür, qan təzyiqi enir. Propranololdan, əsasən, aritmiyalar, stenokardiya və hipertoniya xəstəlikləri zamanı istifadə olunur. Preparatın istifadəsi zamanı yuxu ritminin pozulması və dispepsik pozğunluqlar kimi əlavə effektlər baş verə bilər. Təzə miokard infarktı, II və III dərəcəli atreoventrikulyar blokada, kəskin qan dövranı çatışmazlığı, bronxospazm və s. kimi patologiyalarda istifadəsi əks göstərişdir.

Metoprolol kardioselektiv beta adrenoblokator hesab olunur, əsasən, arterial hipertoniya zamanı təyin olunur. Başağrısı və yuxunun pozulması kimi əlavə effektlər törədə bilir. Orqanizmdən metabolitlər şəklində böyrəklər vasitəsilə xaric olur.

Timololdan yerli təsirli maddə kim qlaukomanın müalicəsi zamanı istifadə olunur. Preparat, xüsusən, oftalmotonusun yüksəlməsi halında effektlidir. Xroniki açıqbucaqlı qlaukoma, bəzi hallarda isə ikincili qlaukomanın müalicəsi zamanı təyin edilir. Timololun istifadəsi zamanı nəbzin zəifləməsi və preparata qarşı həssaslığın yüksəlməsi baş verə bilər.

Oksprenolol aqonist-antaqonistdir, başqa sözlə daxili simpatomimetik aktivliyə malik beta adrenoblokatordur. Stenokardiya, aritmiya və hipertoniya kimi xəstəliklərin müalicəsində geniş tətbiq olunur.

Talinolol analoji təsir spektrli preparatdır. İstifadəsinə göstəriş oksprenololda olduğu kimidir. Əksər müəlliflərin fikrincə preparatın hamiləlik zamanı təyini əks göstərişdir.

Presinaptik təsirli adrenergik maddələr

I. Simpatomimetiklər. Bu maddələrə qeyri-düz (dolayı) təsirli adrenomimetiklər də deyilir. Bu sıranın tipik nümayəndəsi efedrindir. Çin xalq təbabətində ən azı iki min ildən çox bir müddətdə istifadə olunan Ephedra bitkisindən 1920-ci illərdə alınmış alkoloiddir. Daha sonralar sintez yolu ilə alınmağa başlanmışdır. Dərman maddəsi kimi hidroxlorid və sulfat duzu şəklində istifadə olunur.

Efedrinin adrenergik proseslərə təsiri, sinaptik təmas sahəsində iki istiqamətə yönəlir: ilk növbədə o, presinaptik hüceyrə membranına təsir göstərməklə, varikoz genişlənmələrdəki qovuqcuqlardan endogen mediatorun (NE) çıxması- relizini sürətləndirir (qeyri-düz təsir) və paralel olaraq postsinaptik adrenoreseptorlara birbaşa (düz təsir) zəif oyandırıcı təsir göstərir. Preparatın təsir spektri epinefrində olduğu kimidir, lakin effektor orqanlara təsiri daha zəifdir.

Bronxial astma, allergik vəziyyətlər, rinitlərin müalicə və profilaktikası, yuxugətirici və ümumi anestetiklərlə zəhərlənmələr zamanı, eləcə də miasteniya, narkolepsiya kimi patoloji hallarda istifadə olunur. Enurez (gecələr sidik saxlaya bilməmək) zamanı əsas müalicə vasitələrindən biri sayılır. Bu məqsədlə, gecə yatarkən 15-60 mq dozada daxilə təyin olunur. Efedrinin enurezdə təsir mexanizmi sidik kisəsi sfinktorunun tonusunu artırması və yuxu ritminə mənfi təsirilə izah olunur. O, psixostimuləedici aktivliyə malikdir. Əhval-ruhiyyəni yaxşılaşdıra və eyforiya törədə bilir. Odur ki, narkotiklərə meyilli şəxslər çox vaxt ondan bu məqsədlə istifadə edirlər. Metamfetaminin istehsalında efedrindən prekursor maddə kimi istifadə olunur. Bu xüsusiyyətinə görə, perkursor maddələrə nəzarətlə bağlı Birləşmiş Millətlər Təşkilatının 1988-ci il tarixli sazişində nəzərdə tutulan maddələr siyahısına daxil edilmişdir.

Efedrindən istifadə zamanı ürək döyünmə, ətrafların əsməsi, tər ifrazının artması, yuxusuzluq, sinir oyanıqlığı, sidik ifrazının ləngiməsi və s. kimi əlavə effektlər baş verə bilər. Preparatın yuxusuzluq, arterial hipertenziya, ağır ateroskleroz, ürəyin üzvi xəstəlikləri zamanı istifadəsi əks göstərişdir.

II. Simpatolitiklər. Bu qrupa daxil olan maddələr neyromediatorun endogen ehtiyatını tükəndirməklə, sinir impulslarının ötürülməsini presi-naptik- varikoz genişlənmələr səviyyəsində pozur. Nəticədə postsinaptik reseptorların oyanıqlığı zəifləyir və reseptor-hüceyrə kompleksinin fizioloji fəallığı aşağı düşür. Bu da effektor orqanların funksiyasının zəifləməsi və ya itməsilə müşahidə olunur. Simpatolitiklərin tipik nümayəndələri rezerpin, quanetidin və bretilyumdur.

Rezerpin rauvolfiya bitkisindən alınan alkoloiddir. Kimyəvi quruluşca indol törəməsidir. NE-nin simpatik sinir liflərinin stabil depolarında toplanmasının qarşısını alır və paralel olaraq, mediatorun sinaptik boşluğa ifrazını sürətləndirir (sinaptik boşluqda mediator sürətlə fermentativ təsirə məruz qalaraq bioloji fəallığını itirir). Odur ki, rezerpin adrenergik innervasiya alan bütün orqanların fizioloji funksiyaının zəifləməsi- sönməsinə səbəb olur. Quanetidindən fərqli olaraq HEB-i yaxşı keçir, baş beyinə də təsir göstərməklə, sedativ effekt törədir. Rezerpində antipsixotik təsir də vardır. Bu xüsusiyyətinə görə, təbabətdə ondan ilk dəfə 1950-ci ildə Hindistanda, ruhi xəstəliklərin müalicəsidə istifadə olunmuşdur. Tarixi fakt kimi maraqlıdır ki, ruhi xəstəliklərin müalicəsində xlorpromazindən sonra ikinci istifadə olunan dərman maddəsi rezerpin olmuşdur. Preparatın antipsixotik təsiri zəifdir. Odur ki, əsasən, arterial təzyiqin yüksəlməsilə gedən psixozların müalicəsində istifadə olunur. Hipotenziv təsir effektinin gücünə görə quanetidindən geri qalır. Rezerpin yuxu törədir, yuxugətirici və ümumi anesteziyaedici dərman maddələrinin təsir effektini potensə edir, tənəffüs aktına zəif iflicedici təsir göstərir, bədən temperaturunu aşağı salır. Gözün selikli qişasının hiperemiyası, dəridə səpgilər, bradikardiya, başgicəllənmə, təngnəfəslik, dispepsik pozğunluqlar, parkinson əlamətləri kimi əlavə effektlər törədə bilir. Ürək-damar sisteminin ağır üzvi xəstəlikləri, mədə-bağırsağın xora xəstəliyi, böyrək patologiyaları zamanı rezerpinin istifadəsi əks göstərişdir.

Quanetidin adrenergik neyronlarda endogen mediatorun labil ehtiyatını tükəndirir. Bu proses aşağıdakı mexanizmlə gedir: quanitidin NE-i müvafiq depolardan sıxışdırıb çıxararaq, özü onun əvəzinə simpatik sinir liflərindəki depolara toplanır. Azad olunan NE-nin əsas hissəsi MAO-nun təsirinə məruz qalaraq parçalanır və bioloji fəallığını itirir. Mediatorun az bir hissəsi isə, postsinaptik hüceyrə membranına çatır və adrenoreseptorları oyadaraq, praktik əhəmiyyət kəsb etməyən, qısa müddətli, zəif pressor effekt törədə bilir.

Quanetidinin törətdiyi mediator ehtiyatının tükənməsi halı (istifadə dozasından asılı olaraq), adrenergik sinir liflərində oyanıqlığın süstləşməsi, simpatik innervasiya alan orqan və sistemlərin fizioloji funksiyasının zəifləməsi, hətta, tam iflicinə gətirib çıxara bilər. Konkurent antaqonizm prinsipi üzrə quanitidin NE-nin intraneyronal udulması prosesini də pozur. Preparatın bu təsiri də adrenergik innervasiyanın süstləşməsində əhəmiyyətli rol oynayan faktorlardan biri sayılır. Quanitidindən, əsasən, hipertenziyanın (müxtəlif mərhələlərinin) müalicəsində istifadə olunur. Onun hipotenziv təsiri tədricən (2-3 günə) meydana çıxır və müalicənin 7-8-ci günü maksimuma çatır. Alınan terapevtik effekt preparatın qəbulu dayandırıldıqdan sonra 4-15 gün müddətinə saxlanılır. Quanetidinə qarşı xəstələrin fərdi həssaslığı müxtəlif olduğuna görə, onunla müalicə ancaq stasionar şəraitində aparılmalıdır. Yaşlı adamlarda və qoca şəxslərdə müalicəni, adətən, kiçik dozalarla (1/4 tablet) başlamaq və dozanı tədricən (hər dəfə 1/4 tab.) artırmaq lazımdır. Preparatın istifadəsi zamanı başgicəllənmə, adinamiya, burun selikli qişasının şişməsi, qulaqətrafı vəzlərdə ağrı hissiyyatı, toxumalarda mayenin ləngiməsi və s. kimi arzuolunmaz əlavə effektlər müşahidə oluna bilər. Miokard infarktı, kəskin beyin qan dövranı pozğunluğu, ağır formalı ateroskleroz, böyrəyin üzvi pozğunluqları və hipotoniyalar zamanı quanitidinin istifadəsi əks göstərişdir.

Simpatolitiklərin digər nümayəndəsi bretilyum preparatıdır. Simpatolitik təsirlə yanaşı, onda güclü antiaritmik təsir effekti də vardır. Buna görə də aritmiyalar, xüsusən, mədəcik mənşəli aritmiyalar zamanı effektiv dərman maddəsi hesab olunur. Rezerpin və quanetidindən fərqli olaraq presinaptik hüceyrə membranını blokada etməklə, NE-nin ifrazını ləngidir. Nəticədə mediatorun sinaptik boşluqdakı miqdarı azalır. Bu da postsinaptik adrenoreseptorların fəallığının zəifləməsinə və spazmolitik təsirin meydana çıxmasına səbəb olur. Preparatın hipotenziv təsiri zəifdir. Odur ki, bu məqsədlərlə ondan çox nadir hallarda istifadə olunur. Əsasən, mədəcik mənşəli taxiaritmiyalarda, ekstrasistoliyalarda təyin olunur. Ortostatik kollaps, başgicəllən mə, ürək nahiyəsində ağrı, burunun selikli qişasının şişməsi, görmənin qısa müddətli pozulması kimi əlavə effektlər törədə bilir. Miokard infarktı, kəskin beyin qan dövranı pozğunluğu, feoxromositoma və ağır ateroskleroz zamanı preparatın istifadəsi əks göstərişdir.