

АЛЬФА– АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

Подготовила: Паизханова А.А.
Проверила: Альмухамедова А.Х.

- Адреналин и норадреналин выделяются мозговым слоем надпочечников и имеют широкий спектр биологических эффектов:
- сужение сосудов,
- повышение давления,
- увеличение уровня сахара в крови,
- расширение бронхов,
- расслабление мускулатуры кишечника,
- расширение зрачков.
- Эти явления возможны благодаря выделению гормонов в периферических нервных окончаниях, от которых нужные импульсы идут к органам и тканям.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

- ⊙ блокада адренорецепторов, белковых молекул к адреналину и норадреналину, при этом образование и выделение самих гормонов не нарушается.
- ⊙ — α_1 — рецепторы, расположенные на постсинаптической мембране нейрона; участвуют в передаче сигнала с помощью катехоламинов другим нейронам или эффекторным клеткам, в том числе гладкомышечным клеткам сосудов; активация этих рецепторов вызывает вазоконстрикцию;
- α_2 — рецепторы, локализованные на пресинаптической мембране нейрона; контролируют поступление норадреналина в синаптическую щель по принципу отрицательной обратной связи; снижают выделение норадреналина при его накоплении в синаптической щели.

- **Механизм гипотензивного действия $\alpha 1$ -адреноблокаторов:** снижение тонуса гладких мышц сосудов с уменьшением общего периферического сосудистого сопротивления без значимого изменения сердечного выброса.

- — происходит расширение как резистивных, так и емкостных сосудов; расширение венозных сосудов с депонированием крови в висцеральных венах может вызывать постуральную гипотензию в начале лечения или при любом увеличении дозы препарата, особенно при назначении быстродействующего празозина;
- вазодилатация не сопровождается заметной рефлекторной активацией симпатoadреналовой системы и тахикардией;
- α_1 -адреноблокаторы эффективно снижают ДАД (позволяют достичь целевого уровня ДАД, если это не удалось при назначении других препаратов);
- благоприятно влияют на суточный профиль АД — позволяют, при назначении на ночь, обеспечить ночное снижение АД и предупредить подъем АД в ранние утренние часы, когда отмечается повышенная частота сердечно-сосудистых осложнений;

ЭКСТРАКАРДИАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ α_1 -АДРЕНОБЛОКАТОРОВ:

- улучшение функции почек;
- повышение бронхиальной проходимости;
- уменьшение обструкции мочевых путей при доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Последний эффект связывают со снижением тонуса гладкомышечных клеток простаты, уменьшением экспрессии в этих клетках сократительных белков и стимуляцией апоптоза, что может замедлять рост железы.

КАРДИАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ А1-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ:

- регресс гипертрофии миокарда;

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ А1- АДРЕНОБЛОКАТОРОВ:

- благоприятное влияние на липидный обмен — снижение уровня холестерина, триглицеридов и повышение уровня липопротеидов высокой плотности;
- повышение чувствительности тканей к инсулину, снижение уровня инсулина в плазме;
- благоприятное влияние на фибринолиз (доксазозин).

КЛАССИФИКАЦИЯ α -АДРЕНОБЛОКАТОРОВ

- ⊙ **Неселективные.** Воздействуют на α -1 и α -2 рецепторы. К ним относят:
 - средство «тропафен»;
 - препарат «фентоламин»;
 - средство «пирроксан».
- ⊙ **Селективные α -1 адреноблокаторы.** Среди данной группы различают α -1 адреноблокаторы первого и второго поколения:
 - ⊙ препараты первого поколения: средство празозин (вазофлекс, эурекс, празопресс, минипресс и проч.);
 - ⊙ препараты второго поколения: Лекарство таразозин (хитрин), а также доксазозин (кардура).

ПОКАЗАНИЯ:

- при АГ (празозин, теразозин, доксазозин) в качестве препаратов 2 ряда,
- при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (альфузозин, тамсулозин).
- дислипидемия;
- инсулинорезистентность и сахарный диабет II типа;

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- ортостатическая гипотензия;
- гиповолемия;
- пороки сердца с пониженным давлением наполнения;
- застойная сердечная недостаточность;
- гиперчувствительность, беременность, кормление грудью, детский возраст.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ А1-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ:

- постуральная гипотензия;
- головокружение;
- тахикардия;
- слабость;
- сонливость;
- головная боль;
- периферические отеки;
- гастроинтестинальные нарушения;
- сухость во рту, заложенность носа;
- у женщин — возможно недержание мочи.



- Постуральная гипотензия в ответ на прием первой дозы — наиболее серьезный побочный эффект. Она возникает в течение 30-90 минут после приема препарата, особенно при назначении короткодействующего препарата (празозина) больным со сниженным внутрисосудистым объемом жидкости.
- Этого эффекта удастся избежать, если в начале терапии назначать α_1 -адреноблокаторы в низких дозах, и не применять эту группу препаратов у больных с обезвоживанием, в том числе вызванным активной диуретической терапией.
- Поскольку при горизонтальном положении больного не опасна даже значительная передозировка α_1 -адреноблокаторов, первый прием этих препаратов лучше назначать перед сном.
- Побочные эффекты α_1 -адреноблокаторов выражены меньше у препаратов этой группы длительного действия

ПРОАЗИН

Препарат назначают, начиная с небольших доз (0,5-1 мг) с тем, чтобы избежать развития побочных эффектов (тахикардии, гипотензии), связанных с первым приемом. Доза постепенно увеличивается до 3-20 мг в день в 2-3 приема. Полный гипотензивный эффект наблюдается через 4-6 нед. Поддерживающая доза в среднем составляет 5-7,5 мг в сутки.

ДОКСАЗОЗИН

- применяют в дозе от 1 до 16 мг один раз в сутки; ввиду развития эффекта «первой дозы» требуется титрование дозы препарата с начальной 0,5-1 мг. Создана лекарственная форма доксазозина с контролируемым высвобождением - доксазозин GITS по 4 и 8 мг. Преимуществами данной формы является более медленное развитие гипотензивного эффекта при сопоставимой степени снижения САД и ДАД, не требующее титрования дозы и уменьшение частоты гипотонии «первой дозы» и улучшение переносимости.

◎ **Теразозин** усиливает гипотензивную активность мочегонных средств, адrenoблокаторов, антагонистов кальция, ингибиторов АПФ. Препарат назначают внутрь по 1 мг однократно перед сном в положении лежа (для того, чтобы избежать ортостатической гипотензии); при необходимости дозу постепенно увеличивают до 10-20 мг 1 раз в сутки.