

# **ЛЕКЦИЯ 16.**

## **АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА**



**Артериальная гипертензия (АГ) – заболевание, сопровождающееся стойким повышением АД. Частота АГ среди населения России составляет 30-40%.**

Выделяют

- **первичную форму гипертензии** – собственно ГБ (эссенциальная АГ первично не связана с болезнью почек, эндокринной системы, поражением ЦНС и сосудов) и
- **вторичные, или симптоматические формы.**

**Системное АД зависит от величины**

- сердечного выброса,
- периферического сопротивления сосудов,
- ОЦК и вязкости крови.

На величину **САД** преимущественно влияет

- ударный объем левого желудочка,
- максимальная скорость изгнания крови из него и
- эластичность аорты.

**ДАД** обусловлено

- ОПСС
- ЧСС.

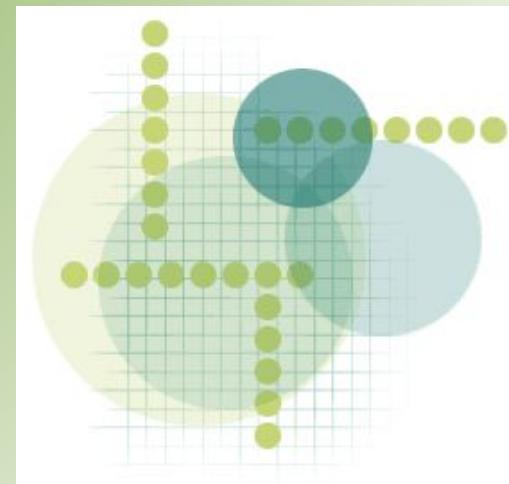
**Пульсовое давление отражает эластичность магистральных артерий.**

Снижение АД на 5-6% снижает частоту СС осложнений 20-25%, мозговых инсультов на 35-40%.



## *Причины, способствующие развитию АГ*

- стресс,
- пищевые традиции: избыток поваренной соли и элементов токсического действия при дефиците калия, магния, кальция;
- наследственно – конституционные особенности;  
При этом нарушается взаимоотношение прессорных и депрессорных систем организма и истощаются компенсаторные механизмы регуляции АД.

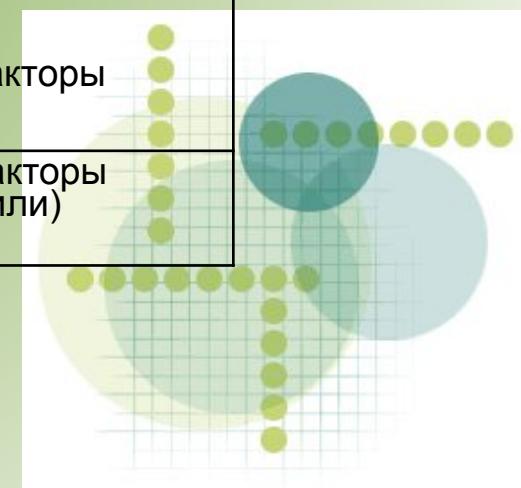






## *Диагностические критерии стратификации риска*

Категория риска	Диагностические критерии
Низкий риск (Риск 1)	I степень АГ, нет факторов риска, поражения органов-мишеней, сердечно-сосудистых и ассоциированных заболеваний
Средний риск (Риск 2)	II-III степень АГ, нет факторов риска, поражения органов-мишеней, сердечно-сосудистых и ассоциированных заболеваний I-III степень АГ, есть один и более факторов риска, нет поражения органов-мишеней, сердечно-сосудистых и ассоциированных заболеваний
Высокий риск (Риск 3)	I-III степень АГ, есть поражение органов-мишеней ± другие факторы риска, нет ассоциированных заболеваний
Очень высокий риск (Риск 4)	I-III степень АГ ± сахарный диабет ± другие факторы риска, есть ассоциированные заболевания и(или) состояния



# **Тактика лечения АГ**

**У больных АГ с низким и средним риском ССЗ лечение начинают с изменения образа жизни**

- Отказ от курения и употребления алкоголя (не более 10-20 мл чистого этанола - женщины, 20-30 мл чистого этанола - мужчины);
- Модификация диеты (включение фруктов, овощей, морепродуктов, увеличивающих поступление К, Mg, Ca, ограничение животных жиров);
- низкосолевая диета 4-5 г в сутки (у пожилых до 2 г) снижает АД на 4-5 мм рт. ст., повышает эффективность терапии, солезаменители;
- Аэробные физические нагрузки по 30-45 мин 3-4 раза в неделю (изометрические нагрузки повышают АД);
- Снижение массы тела.

**У больных АГ с высоким риском ССЗ медикаментозное лечение начинают немедленно.**

- У молодых людей АД снижают до 130/85 мм рт.ст.,
- у пожилых до 140/90 мм рт.ст.,
- при сахарном диабете до 130/80 мм рт.ст., заболеваниях почек с протеинурией до 125/75 мм рт. ст.

**Антигипертензивные средства назначают**

- в малых дозах, затем в течение недель увеличивают до эффективных;
- комбинируют препараты с разным механизмом действия;
- лечение должно быть постоянным.



## **Критерии эффективности антагипертензивной терапии:**

### **Краткосрочные (1-6 мес. от начала лечения)**

- Снижение систолического и(или) диастолического АД на 10% и более или достижение целевого уровня АД
- Отсутствие гипертонических кризов
- Сохранение или улучшение качества жизни
- Влияние на модифицируемые факторы риска

### **Среднесрочные (> 6 мес. от начала лечения)**

- Достижение целевых значений АД
- Отсутствие поражения органов-мишеней или обратная динамика имевшихся осложнений
- Устранение модифицируемых факторов риска

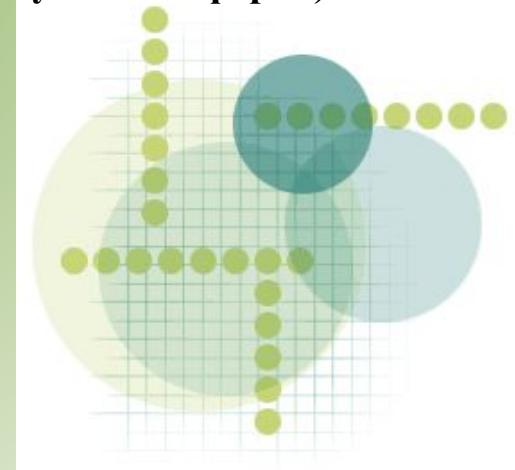
### **Долгосрочные**

- Стабильное поддержание АД на целевом уровне
- Отсутствие прогрессирования поражения органов-мишеней
- Компенсация имеющихся сердечно-сосудистых осложнений



## **Антигипертензивные средства «первого ряда» при длительном приеме**

- Улучшают состояние органов-мишений – вызывают регресс гипертрофии левого желудочка; гипертрофии и гиперплазии гладких мышц артерий, уменьшают протеинурию и количества креатинина в крови;
- Не угнетают ЦНС;
- Не задерживают натрий и воду;
- Не нарушают обмен углеводов, липидов и мочевой кислоты;
- Не провоцирует подъем АД после отмены.
- Гипотензивное действие продолжается в течение суток и сохраняется физиологический циркадный ритм АД;
- Нормализация утреннего АД (утром чаще возникают инсульт и инфаркт).



# **КЛАССИФИКАЦИЯ антигипертензивных средств**

## **1. Нейротропные средства** (уменьшающие стимулирующие адренергические влияния на ССС) :

### **a. центрального действия:**

- действующие на кору головного мозга: **седативные;**
- на подкорковые структуры: **нейролептики, транквилизаторы;**
- на центры продолговатого мозга: **клофелин, метилдофа, моксонидин,**  
а также **сернокислая магнезия, резерпин, анаприлин, нитропрусид натрия.**

### **b. периферического действия:**

- гангиоблокаторы – **гигроний, бензогексоний, пирилен, пентамин;**
- симпатолитики – **резерпин, октадин;**
- $\alpha$ -1,2-АБл: **тропафен, фентоламин, пирроксан,  $\alpha$ -1-АБл – празозин, доксазозин,**
- $\alpha$ ,  $\beta$  – адреноблокаторы - **лабеталол**
- $\beta$ 1,2 – адреноблокаторы - **анаприлин;**
- $\beta$  1 –адреноблокаторы – **метопролол, атенолол, талинолол**
- блокаторы периферических  $\alpha$  -1 АР и центральных СТ 5-НТ - **урапидил**

## **2. Средства, влияющие на РААС:**

- ИАПФ – **каптоприл, эналаприл, рамнаприл, периндоприл, лизиноприл;**
- блокаторы AT1 ангиотензиновых рецепторов – **лозартан, валзартан.**

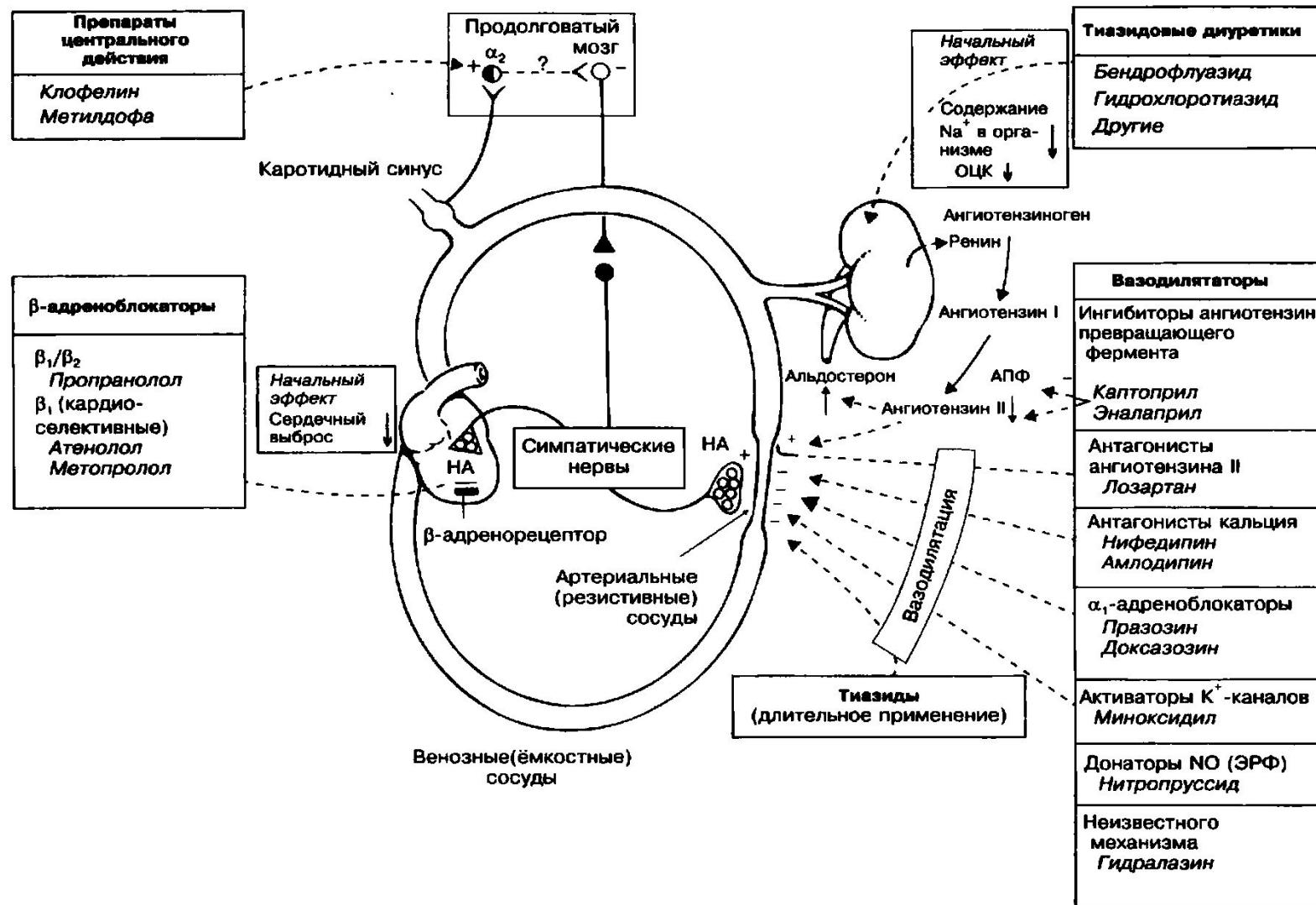
## **3. Мочегонные средства: гипотиазид, фуросемид, спиронолактон**

## **4. Вазодилататоры:**

- **Миотропные средства:** артериолярные вазодилататоры – **гидралазин**  
артериолярно-венозные вазодилататоры – **натрия нитропруссид;**  
**прочие: дигазол, папаверин, сульфат магния.**
- **Блокаторы кальциевых каналов** – **нифе-, никардипин, дилтиазем**
- **Активаторы калиевых каналов** – **миноксидил, диазоксид**



## 15. Лекарственные средства, применяемые при артериальной гипертензии

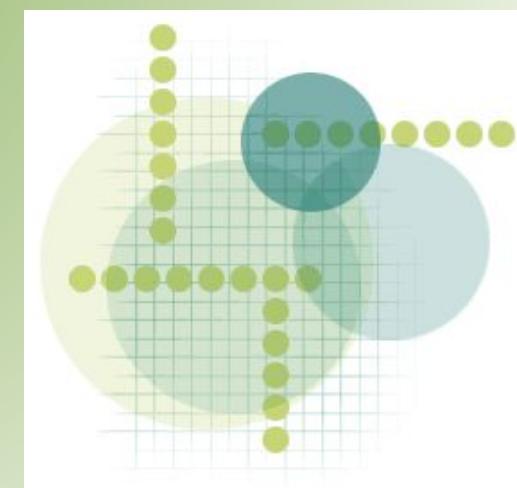


## Антигипертензивные средства центрального нейротропного действия

**СДЦ продолговатого мозга регулирует АД при участии пресинаптических имидазолиновых I1 и  $\alpha$ 2АР.**

**Стимуляция I-1 и  $\alpha$ -2 АР приводит к уменьшению высвобождения НА к прессорным нейронам.**

- эндогенным лигандом I-1Р является метаболит аргинина – агмантин.  
**I-1 Р расположены в**
- гипоталамусе (снижение выделения нейропептида Y, уменьшение глюкозы в крови);
- продолговатом мозге (тормозящее действие на нейроны СДЦ);
- каротидных клубочках (увеличение функции);
- почки, надпочечники (снижение реабсорбции натрия и воды в проксимальных канальцах, снижение выделения адреналина и норадреналина);
- поджелудочная железа (усиление выделения инсулина);
- жировая ткань (усиление липолиза).

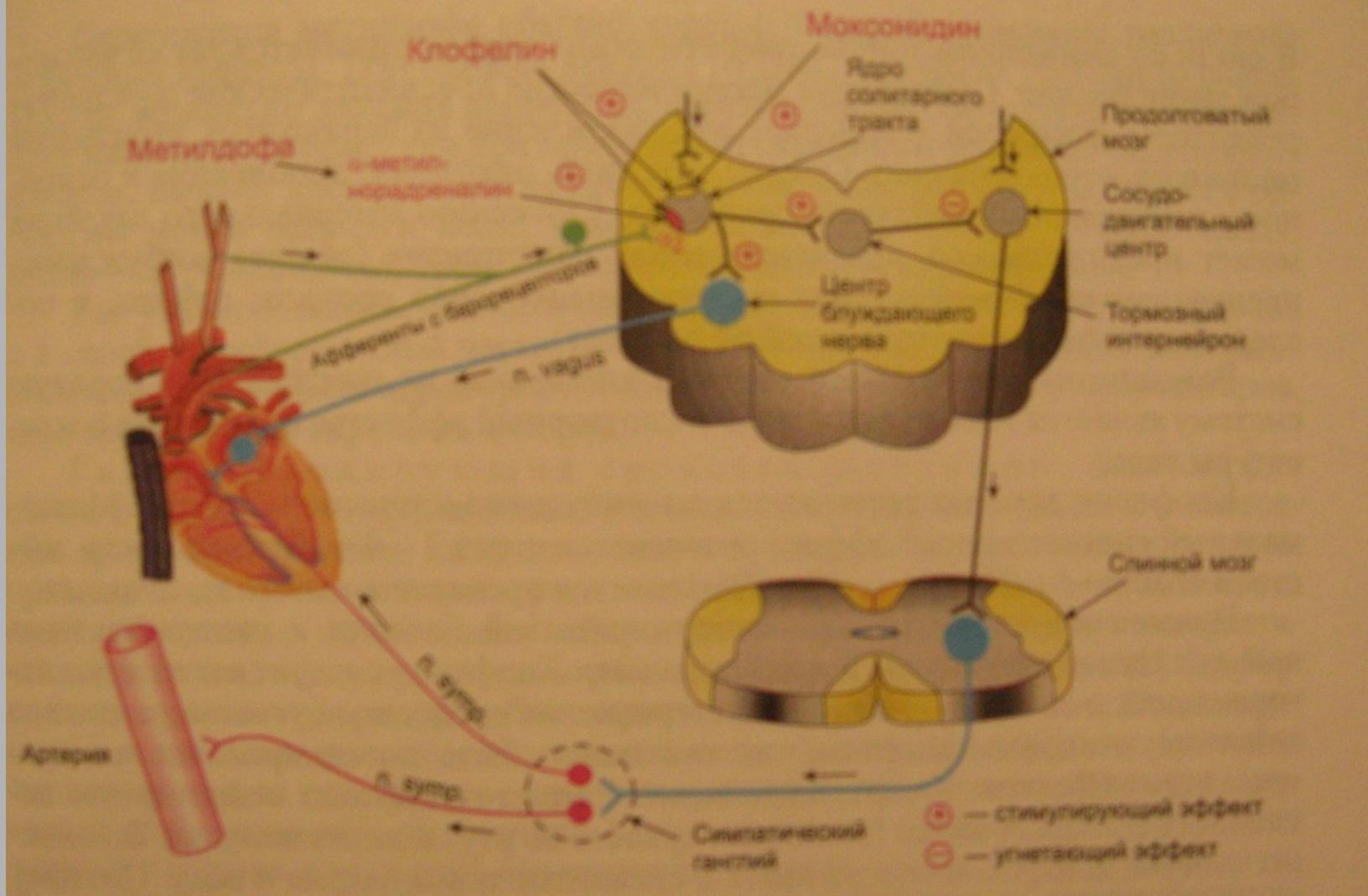


## Антигипертензивные средства центрального нейротропного действия

**Клофелин (клонидин, гемитон, катапрессан)** – производное имидазолина.

- **Стимулирует I1 и α2АР** ядер гипоталамуса, солитарного тракта, продолговатого мозга и оказывают тормозящее действие на нейроны СДЦ.
- Снижение активности СДЦ уменьшает поток спонтанных симпатических импульсов на сердце и сосуды,
- усиливает тонус блуждающего нерва;
- возбуждает периферические пресинаптические **α2АР** и уменьшает выделение ренина и НА из варикозных утолщений  
В результате снижается тонус периферических сосудов и работа сердца  
ОПСС + МОС = АД.





**Фармакологические эффекты К. обусловлены нарушением выделения НА, АХ, Д, глутаминовой и аспарагиновой кислот, влияет на различные структуры головного мозга и оказывает:**

- **седативное и снотворное** действие (способствуют достижению АГТ действия, но приводят к развитию сонливости, снижению работоспособности, половой функции, депрессиям, обедняет мозговой кровоток);
- **аналгезия**, в дозах не вызывающих снижение АД, увеличивает выделение ЭФ и ЭК, стимулирует α<sub>2</sub>АР A- и С-волокн, задних рогов спинного и продолговатого мозга, ;
- **снижение температуры тела;**
- **повышение аппетита;**
- **снижение секреции слюнных желез, вызывая сухость во рту** (стимулируют альфа-АР и повышают вязкость слюны), **вызывает запоры;**
- **задерживает натрий и воду в организме** (ухудшает почечный кровоток и СКФ, вызывает отеки – это механизм формирования резистентности к клофелину. Для преодоления резистентности клофелин назначают **с диуретиками**).
- **снижение ВГД;**
- **потенцирование действия средств, угнетающих ЦНС, в том числе и алкоголя** , что нередко используют с криминальными целями;
- **у детей остановка дыхания;**
- в первые 2-3 недели приема **увеличение уровня гормона роста, снижение секреции инсулина;**
- **замедление АВ-проводимости, опасность бронхоспазма** (относительное повышение тонуса блуждающего нерва).



Кроме того, клофелин

- при внутривенном введении может кратковременно (5-10 мин) **повышать АД из-за преобладания прямого возбуждения α-АР в сосудах над центральным действием;**
- **резкое прекращение приема, особенно без «прикрытия» другими гипотензивными средствами, приводит к развитию синдрома отмены:**
  - головной боли,
  - тошноты,
  - тахикардии, аритмий,
  - гипертонического криза,
  - коронарной ишемии.
- Отмена препарата надо проводить постепенно от 10 дней до 1,5 мес.
- Для купирования применяют α- или α-,β-адреноблокаторы.

### **Отравление клофелином:**

- заторможенность, головная боль, слабость
- гипотермия,
- гипорефлексия и гипотония скелетных мышц,
- кратковременная артериальная гипертензия сменяется ортостатической гипотонией,
- брадикардия, АВ-блокада,
- кома

### **Лечение:**

- **интубация трахеи, кислородотерапия;**
- **промывание желудка с активированным углем;**
- **назначение антагонистов** (налоксон, атропин, блокатор D2-R - метоклопрамид, блокатор 5HT3 -рецепторов-ондансетрон);
- **инфузионная терапия;**
- **гемосорбция**

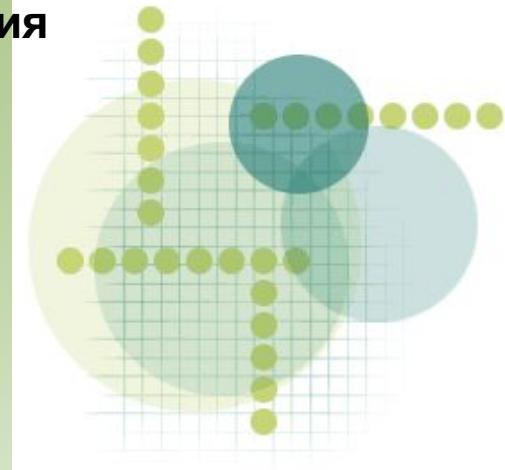


## **Показания к применению:**

- гипертонический криз - парентерально и сублингвально;
- АГ курсовое лечение – внутрь;
- мигрень (провоцируемая шоколадом и цитрусовыми);
- для лечения опиатной, алкогольной абстиненции;
- ОУГ («Изоглаукон»);
- для обезболивания в хирургии, ортопедии, при инфаркте миокарда, родах;
- премедикация наркоза

## **Противопоказания:**

- тяжелый атеросклероз сосудов ГМ;
- депрессии;
- выраженная брадикардия;
- слабость синоатриального узла, АВ-блокада 2-3 степени;
- артериальная гипотензия;
- кардиогенный шок;
- ХНКровообращения
- профессиональные ограничения



## **Фармакокинетика клофелина:**

- всасывается в ЖКТ,
- можно вводить парентерально,
- максимум эффекта наступает через 1- 2 часа,
- продолжительность до 6-8 часов, назначается 2-4 раза в день, что не всегда удобно.
- выводятся почками в виде метаболитов.

В течение многих лет  $\alpha_2$ -адреномиметик клонидин был ведущим гипотензивным препаратом центрального действия.

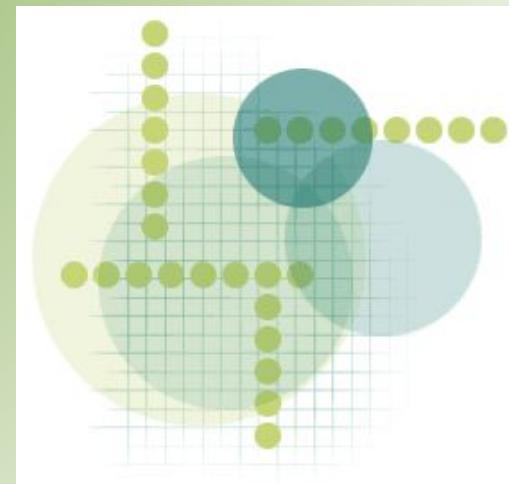
Аналогом клофелина является **гуанфацин (эстулик)**, нежелательные эффекты которого выражены слабее, назначают 1 раз в сутки.



## Метилдофа (допегит, альдомет)

По теории ложного медиатора

- Метилдофа превращается в ЦНС в  $\alpha$ -метилнорадреналин,
- стимулирует  $I1$  и  $\alpha 2AP$ , снижая активность нейронов СДЦ,
- уменьшает поток симпатических импульсов на сердце и сосуды;
- уменьшает выделение ренина;
- в тканях мозга НА, дофамина и серотонина
- В результате ОПСС ↓ МОС ↓ АД.



## **Фармакологические эффекты метилдофы**

- **седативное** (вызывает вялость, заторможенность, сонливость, депрессии);
- в отличие от клофелина **улучшает мозговой кровоток, у молодых пациентов не снижает сердечный выброс;**
- **задерживают натрий и воду в организме, вызывая отеки** (уменьшает эффективность препарата, для коррекции требует назначения диуретиков);
- **автоиммунная гемолитическая анемия** (необходим регулярный гематологический контроль!, через 3-6 мес лечения М., иногда требует назначения глюкокортикоидов;
- **гепатотоксичность** (повышение активности трансаминаз, холестаз, гепатит, гипербилирубинемия, некроз печени);
- **гиперпролактинемия** с развитием гинекомастии, галактореи, сексуальных расстройств.
- **ортостатическая гипотензия;**
- **тошнота;**
- **гриппоподобное состояние, повышение температуры тела,**
- **головная боль** (связывают с образованием метаболитов);
- **кожная сыпь, волчаночный синдром, положительная проба Кумбса.**



## **Показания к применению**

*препарат 2-го ряда, применяют при*

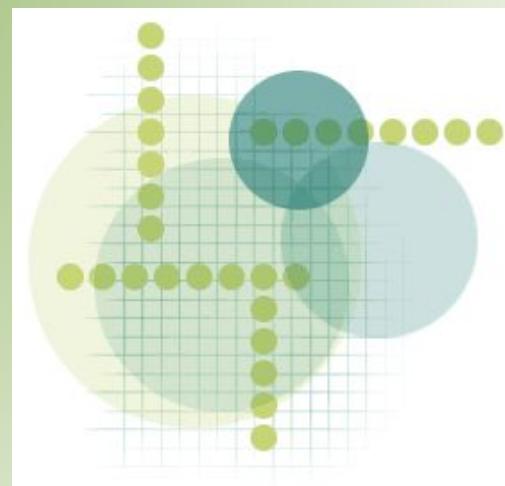
- АГ на фоне беременности**
- гипертонический криз и расслаивающаяся аневризма аорты (в/в)**

## **Противопоказания**

- коронарная недостаточность**
- паркинсонизм**
- острый гепатит**
- гемолитическая анемия**

## **Фармакокинетика метилдофы**

- эффективна при приеме внутрь;**
- максимум действия наступает через 4-6 часов, продолжается от 4-6 ч. (в/в) до 8-24 ч. (внутрь);**
- выделяется в основном в неизменном виде;**
- повреждает метаболическую функцию печени.**



Препаратами центрального нейротропного действия нового поколения является **моксонидин (физиотенз, цинт) и рилменидин (альбарел)**.

### **Фармакологические свойства моксонидина.**

- меньше клофелина влияет на а-АР.
- является аналогом агмантина, избирательно возбуждает I-1Р ростральной и вентролатеральной области продолговатого мозга и снижает симпатический тонус,
- уменьшает уровень ангиотензина-II, альдостерона и НА;  
ОПСС + МОС (в меньшей степени) = АД.
- М. почти не изменяет объем сердечного выброса.
- Уменьшает потребность сердца в кислороде.
- **предотвращает развитие и уменьшает имеющуюся гипертрофию миокарда.**
- **повышает толерантность к глюкозе**, поступление глюкозы в клетки, усиливает синтез гликогена,
- **гиполипидемическое действие;**
- **не зарегистрировано развития привыкания и развития синдрома отмены.**

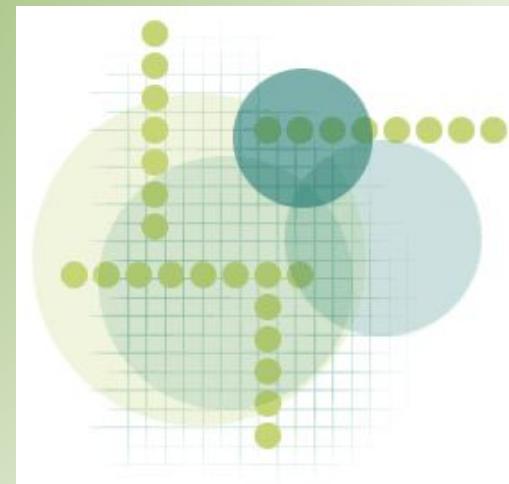


## **Фармакокинетика.**

- Моксонидин хорошо (около 90 %) всасывается в ЖКТ.
- Выводится через почки в неизмененном виде (в меньшей степени через печень).
- Эффект длится до 24 час., назначают 1 раз в сутки.

## **Показания к применению моксонидина.**

- Гипертоническая болезнь и симптоматическая АГ, особенно в сочетании с сахарным диабетом II типа и ожирением.
- Купирование гипертонических кризов (быстро и полно всасывается и при приеме под язык, 0,4 мг однократно в измельченном виде).



## **Побочные эффекты**

(2-5% больных).

- Редко – ортостатическая гипотензия, брадикардия,
- головокружение. Сухость во рту выражена незначительно, встречается только в 7-12 % случаев,
- диспепсические явления (рвота).
- Очень редко отмечается седативный эффект.
- Кожные аллергические реакции

## **Противопоказания.**

- Синдром слабости синусового узла;
- атриовентрикулярная блокада II-III степени;
- брадикардия (менее 50 уд/мин);
- недостаточность кровообращения IV степени;
- нестабильная стенокардия;
- тяжелая почечная недостаточность;
- болезнь Рейно, облитерирующий эндартериит;
- паркинсонизм, эпилепсия, психическая депрессия;
- Глаукома;
- беременность и лактация
- дети до 18 лет.



## ***Взаимодействие с другими препаратами.***

- Усиливает действие других гипотензивных средств.
- Меньше клофелина усиливает действие алкоголя, седативных и снотворных препаратов, но таких сочетаний в любом случае следует избегать.
- Сочетается с мочегонными средствами.
- Может влиять на действие гипогликемических средств.



# **β АДРЕНОБЛОКАТОРЫ.**

Анаприлин создан в 1964 году Джеймсом Уайтом Блэком.

Их достоинством является сочетание гипотензивного, антиангинального и антиаритмического эффектов.

При АГ β-АБ относятся к числу препаратов 1-го ряда, особенно у молодых пациентов с гиперкинетическим типом кровообращения.

## **ПРЕПАРАТЫ;**

### **β<sub>1,2</sub> АБ:**

Пропранолол (анаприлин, обзидан, индерал)

Окспренолол (тразикор)

Пиндолол (вискен)

Надолол (коргард)

*Клиническое значение имеет блокада β<sub>1</sub>-АР*

**β<sub>1</sub> АБ (препараты кардиоселективного действия)**

Ацебутолол (сектраль, ацекор)

Атенолол (атенолан, бетадур, тенормин)

Бетаксолол (локрен)

Бисопролол (бисогамма, конкор)

Метопролол (беталок, вазокардин, карвитон, эгилок)

Практолол

Талинолол (корданум)

Целипролол – частичный агонист β<sub>2</sub> АР, оказывает миотропное спазмолитическое действие

Флестолол – сверхкороткого действия, применяют в неотложной

Эсмолол – кардиологии

Небиволол (небилет) – расширяет сосуды, освобождая NO из эндотелия, как вазодилататор, снижает уровень триглицеридов; нормализует чувствительность тканей к инсулину у больных с СД 2 типа.



## **КЛАССИФИКАЦИЯ β АДРЕНОБЛОКАТОРОВ по продолжительности действия.**

**ПРЕПАРАТЫ длительного действия (период полуэлиминации –6-24 часа)**

*Атенолол*

*Бетаксолол*

*Бисопролол*

**ПРЕПАРАТЫ средней длительности действия (период полуэлиминации –3-6 часа)**

*Пропранолол*

*Метопролол*

*Целипролол*

**ПРЕПАРАТЫ короткого действия (период полуэлиминации –1-4 часа)**

*Ацебутолол*

**ПРЕПАРАТЫ сверхкороткого действия (период полуэлиминации –9 мин)**

*Флестолол*

*Эсмолол*



$\beta$ -адреноблокаторы ослабляют влияние симпатической нервной системы и циркулирующего в крови адреналина на различные органы.

Препараты данной группы **снижают АД** за счет:

- Ослабления влияния СНС и циркулирующего адреналина на сердце и **уменьшения ССС и ЧСС, УО и МОС;**
- **вторичного уменьшения** тонуса сосудов и ОПСС, эффект возникает постепенно за счет
- **уменьшения высвобождения НА** из симпатических нервных окончаний;
- **уменьшения секреции ренина в почках;**
- **центрального действия**  $\beta$ -адреноблокаторов (**уменьшения симпатических влияний**);  
**NB!!! первоначально тонус сосудов может даже повыситься**, так как при блокаде  $\beta$ -АР преобладают констрикторные влияния с  $\alpha$ -АР).
- **Умеренного мочегонного действия** вследствие торможения канальцевой реабсорбции натрия.

$$\downarrow\downarrow \text{МОС} + \downarrow \text{ОПСС} = \downarrow \text{АД}$$

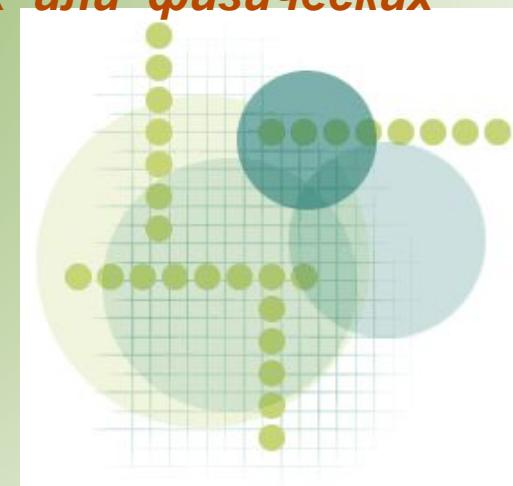


$\beta$ -блокаторы подразделяются по наличию или отсутствию **внутренней симпатомиметической активности.**

Имеется у

- ацебуталола (сектраля),
- талинолола (корданума).
- пиндолола (вискена),
- окспренолола (**тразикора**),

Благодаря особому взаимодействию с  $\beta$ -адренорецепторами (стимуляции их активных центров до физиологического уровня) эти препараты **в покое практически не уменьшают ЧСС и ССС, а их блокирующее влияние проявляется лишь при повышении уровня катехоламинов – при эмоциональных или физических нагрузках.**



## **Фармакокинетика.**

β-адреноблокаторы различаются по способности растворяться в липидах.

**Липофильные** проникают в ЦНС и могут вызывать сонливость, вялость, заторможенность, метаболизируются печенью (не следует назначать больным с нарушением ее функции).

- Метопролол (беталок),
- пропранолол (анаприлин),
- оксепренолол (тразикор) ,

**Гидрофильные** не проникают через ГЭБ и не вызывают побочных эффектов со стороны ЦНС; выделяются почками (не назначать при почечной недостаточности).

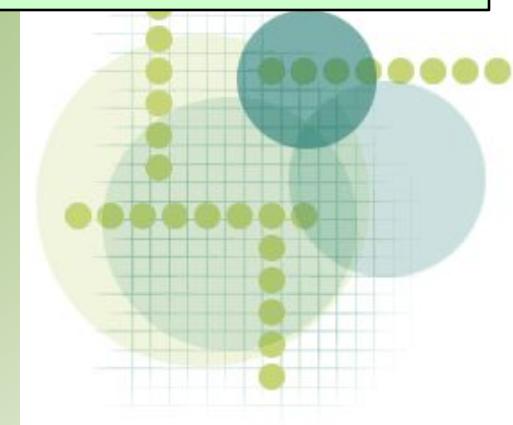
- Атенолол (тенормин),
- ацебуталол (сектраль),
- Пиндолол (вискен) занимает промежуточное положение.

## **Показания к применению.**

- ГБ и симптоматические АГ, особенно при гиперкинетическом типе кровообращения
- Особенности назначения.
- Гипотензивный эффект достигает максимума в течение 1-2 недель.
- Отмена β-абл должна производиться постепенно, со снижением дозы в течение 1-1,5 недель, для уменьшения синдрома отмены.
- NB!!! В современных условиях преимущество отдается β-блокаторам кардиоселективного действия ( $\beta_1$ -АБ) как более безопасным и эффективным;
- ИБС
- синусовая тахикардия, мерцательная аритмия, желудочковая экстрасистолия
- гипертрофической кардиомиопатии,
- тиреотоксикозе (особенно при аллергии на мерказолил), мигрени, паркинсонизме.
- глаукома.

## **Побочные эффекты.**

- Выраженная брадикардия,
- нарушение АВпроводимости,
- развитие СН (особенно для препаратов без внутренней симпатомиметической активности).
- Бронхиальная обструкция (бронхиальные спазмогенные β-адренорецепторы). струкция (особенно для
- утомляемость, снижение внимания, головная боль, нарушения сна, состояние возбуждения или депрессия, импотенция
- Ухудшение холестеринового обмена.
- Гипергликемия, нарушение толерантности к глюкозе.
- Повышение уровня мочевой кислоты в крови.
- Спазм сосудов нижних конечностей
- Диспепсические явления.
- Повышение тонуса матки и брадикардия у плода при беременности.
- Редко вызывают аллергические реакции, конъюнктивит, слипчивый перитонит.



# **Взаимодействия с другими препаратами.**

## **Рациональные комбинации.**

- **α-адреноблокаторами,**
- **нитратами** (особенно при сочетании АГ с ИБС; при этом усиливается гипотензивное действие, а брадикардия, вызываемая β-блокаторами, нивелируется тахикардией, вызываемой нитратами).
- **с мочегонными средствами** (действие последних усиливается за счет угнетения β-АБ высвобождения ренина в почках).
- **ингибиторами АПФ, блокаторами ангиотензиновых рецепторов.**

## **Допустимые комбинации.**

- Можно сочетать β-блокаторы в невысоких дозах с теми БКК из группы дигидропиридинов (нифедипин.).

## **Нерациональные и опасные комбинации.**

- **с БКК (группы верапамила),** поскольку при этом потенцируется уменьшение ЧСС и ССС ухудшение АВ проводимости; возможны чрезмерная брадикардия и гипотензия, АВ блокада, острая левожелудочковая недостаточность.
- **с симпатолитиками** – резерпином и октадином, из-за ослабления симпатических влияний на миокард.
- **с сердечными гликозидами** (усиливается риск брадиаритмий, блокад и даже остановки сердца),
- **с прямыми М-холиномиметиками и антихолинэстеразными средствами**,
- **трициклическими антидепрессантами** (имипрамин) по тем же причинам.
- **с инсулином и пероральными сахароснижающими средствами** развивается чрезмерный гипогликемический эффект.
- β-блокаторы ослабляют действие **салцилатов, бутадиона, антитромботическое действие непрямых антикоагулянтов** (неодикумарина, фенилина)..



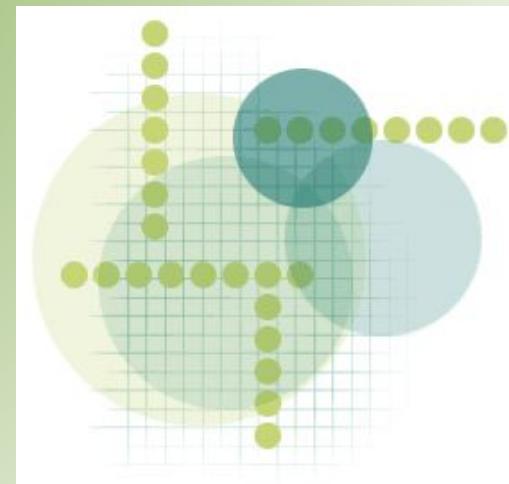
## **Альфа,бета-адреноблокаторы – лабеталол (трандат), карведилол, проксодолол**

Артериальное давление снижается в основном за счет снижения ОПСС, в меньшей степени за счет уменьшения МОС.

Уменьшает активность ренина.

**Применение:** быстро купирует гипертонический криз, в том числе и при феохромоцитоме

**Противопоказания:** бронхиальная астма, АВ-блок, беременность.



## **Препараты миотропного действия.**

### **Активаторы К-каналов**

**(миноксидил, диазоксид, никорандил, пиноцидил)**

открытие К-каналов



K<sup>+</sup> выходит из клетки



гиперполяризация мембранны,



нарушение открытия потенциал-зависимых Ca-каналов,



снижение поступления Ca 2+ в клетку



снижение тонуса сосудов



уменьшение ОПСС



снижение АД.



## **Показания к применению.**

- Злокачественная гипертензия
- М. – увеличивает рост волос, связано с мощным раскрытием сосудов кожи головы, применяют при кругловидном облысении, местно (Ригейн),
- Вводят внутрь, действует до 1 суток.

## **Побочные эффекты:**

- увеличивают выброс ренина
- вызывает задержку воды и натрия, отеки,
- боли за грудиной,
- сердечная недостаточность при перегрузке объемом,
- гипертрихоз (гирсутизм)

## **Диазоксид (эудемин)**

- вводят в/в и внутрь, действие быстрое и выраженное при в/в введении
- действуют 12-18 ч,
- применяются для купирования кризов,
- угнетает работу сердца.

## **Побочные действия:**

- гипергликемия,
- увеличение концентрации мочевой кислоты (для систематического применения не пригоден),
- отеки,
- тахикардия.



- **Апрессин (гидралазин)** – оказывает прямое миотропное действие, ограничивает поступление кальция из вне- и внутриклеточных депо;
- снижение активности дофамингидролазы, превращающей дофамин в НА, расширяет артериолы и мелкие артерии  $\square$  снижает ОПСС и АД;
- снижает агрегацию тромбоцитов и риск тромбообразования;
- Увеличивает Ч и ССС, повышает потребность в кислороде.

### **Показания:**

АГ

гипертонические кризы

### **Побочные эффекты:**

тахикардия,

покраснение лица, головные боли,

волчаночный синдром, анемия, лейкопения, желтуха,

Увеличивает секрецию ренина,, вызывает вторичный гиперальдостеронизм, задержку натрия и воды и отеки.

**Натрия нитропруссид** – мощный артерио-венозный периферический

вазодилататор.

Действие препарата обусловлено -НО  $\square$  активирует гуанилатциклазу  $\square$  увеличивается количество ц-ГМФ  $\square$  уменьшает вход Са  $\square$  расслабление сосудов, как резистивных  $\square$  уменьшается ОПСС, емкостных  $\square$  депонируется кровь  $\square$  снижается ОЦК и АД.

эффективен при в/в введении,

начало действия 2-3 м.,

продолжительность действия 5-15 м, на свету разлагается (темнеет),

применяется для купирования криза, СН, феохромоцитоме.

### **Побочные эффекты**

слабость,

смазанная речь,

гиперрефлексия, судороги,

гипотония, тахикардия,

кома,

**Разные сосудорасширяющие средства:** Папаверина гидрохлорид, дигизол, дротаверин (но-шпа).



# **Блокаторы кальциевых каналов (БКК)**

## **Производные дигидропиридина (группа нифедипина)**

### **I поколение**

- нифедипин (коринфар, фенигидин, адалат, кордафен, кордафлекс) длительного действия – нифедипин ретард и нифедипин GITS (непрерывного действия)

### **II поколение**

- амлодипин (норваск, нормодипин, стамло, амловас, амлодис)
- исрадипин (ломир)
- лацидипин (лаципил)
- фелодипин (плендил)
- никардипин (нердипин, локсен)
- нитрендипин (нитрепин, байпресс, люсопресс)
- нимодипин (нимотоп)

**преобладает влияние на гладкие мышцы сосудов**, меньше влияют на проводящую систему и сократимость миокарда;  
нимодипин оказывает преимущественное влияние на сосуды головного мозга и применяется при нарушениях мозгового кровообращения

## **Производные бензотиазепина (группа дилтиазема)**

### **I поколение**

- дилтиазем (дилзем, дилтиазем SR)

### **II поколение**

- клентиазем

примерно в равной мере влияют **на сердце и на сосуды**, но несколько слабее, чем группа нифедипина



## Производные фенилалкиламина (группа верапамила)

I поколение

верапамил (изоптин, финоптин)

верапамил SR замедленного действия

II поколение

галлопамил (прокорум)

У препаратов данной группы сильно выражено влияние на проводящую систему сердца (на синусовый узел, где деполяризация зависит от входа кальция, и на предсердно-желудочковый узел, где имеет значение вход кальция и натрия; они практически не влияют на проводящую систему желудочеков, где деполяризация обусловлена входом натрия). Отчетливо уменьшают препараты сократимость миокарда, а действие на сосуды выражено гораздо слабее.

## Производные дифенилпиперазина (группа циннаризина)

I поколение

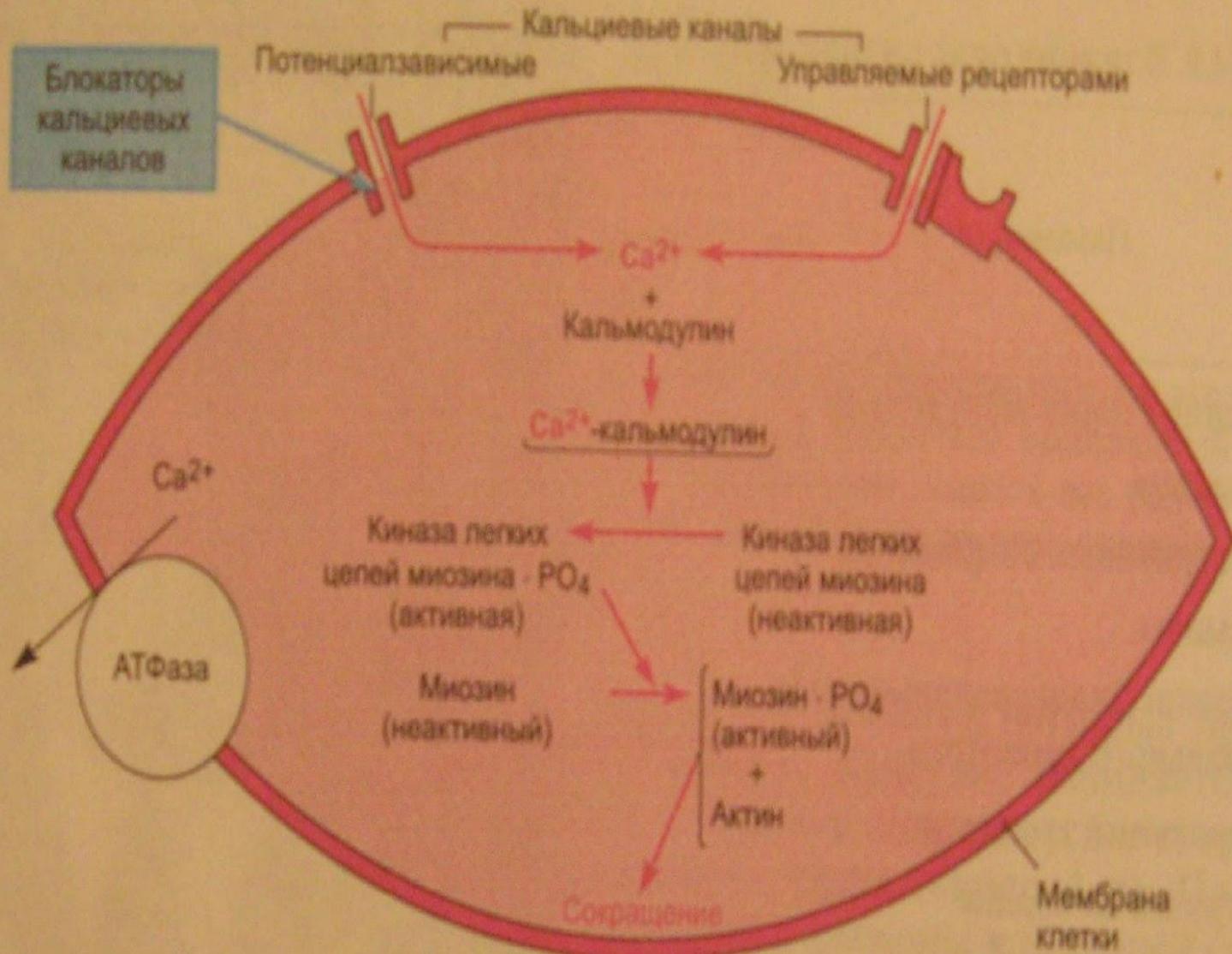
циннаризин (стугерон)

II поколение

флунаризин (номигрейн)

оказывают избирательное действие на сосуды головного мозга, поэтому применяются в основном при нарушениях мозгового кровообращения, мигрени, вестибулярных расстройствах; мало влияют на сосуды других бассейнов и на сердце





В мембранах клеток связываются с L-потенциалзависимыми кальциевыми каналами, по которым ионы кальция поступают во внутриклеточное пространство в сердечной мышце, проводящей

## **Фармакологические эффекты:**

- **расслабление гладких мышц сосудов, что ведет к снижению ОПСС** уменьшению пост- и преднагрузки на сердце, улучшению коронарного и церебрального кровотока, микроциркуляции, снижению давления в малом круге кровообращения;
- **уменьшение сократимости миокарда**, что способствует **снижению МОС** и уменьшению потребности сердца в кислороде;
- **мочегонное действие** за счет угнетения реабсорбции натрия  
 $\downarrow \text{ОПСС} + \downarrow \text{МОС} = \downarrow \text{АД}$
- **расслабление мускулатуры внутренних органов** (спазмолитический эффект);
- **замедление автоматизма клеток синусового узла**, угнетение эктопических очагов в предсердиях, снижение скорости проведения импульсов по атриовентрикулярному узлу (антиаритмическое действие);
- **торможение агрегации тромбоцитов и улучшение реологических свойств крови**, что важно для антиангинального действия, лечения болезни или синдрома Рейно.



## **Достоинства БКК**

- **метаболически нейтральны** – нет неблагоприятного влияния на обмен углеводов, липидов, мочевой кислоты, что выгодно отличает эти препараты от β-адреноблокаторов, тиазидовых диуретиков;
- **улучшают выделительную функцию почек;**
- **не повышают тонус бронхов** (в отличие от β-АБл) рекомендуются при сочетании АГ с бронхобструктивными заболеваниями;
- **не снижают умственную, физическую и сексуальную активность** пациентов
- **не вызывают психическую депрессию**, оказывают антидепрессивное действие
- **уменьшают гипертрофию левого желудочка** (препараты II поколения)
- **хорошо переносятся пожилыми пациентами и улучшают качество жизни больных**



## **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ БКК**

- **гипертоническая болезнь и симптоматическая артериальная гипертония.** Нифедипин рекомендуется при гипертонических кризах (1 таблетка под язык, можно разжевать);
- **стенокардия напряжения, стенокардия Принцметала.** Если стенокардия сочетается с брадикардией, АВ блокадой, выраженной АГ, предпочтительно назначение препаратов группы нифедипина, особенно длительно действующих. Если же стенокардия сопровождается наджелудочковыми нарушениями ритма, тахикардией, то предпочтительны препараты группы верапамила (особенно прокорум) или дилтиазема.
- **Наджелудочковая (синусовая) тахикардия,** экстрасистолия, трепетание и мерцание предсердий (предпочтительны препараты из группы верапамила).
- **Острые нарушения мозгового кровообращения (особенно производные дигидропиридина, препарат выбора - НИМОТОП).** Хроническая цереброваскулярная недостаточность, дисциркуляторная энцефалопатия, вестибулярные расстройства, укачивание в транспорте, мигрень (особенно стугерон, номигрейн).
- **Гипертрофическая кардиомиопатия**
- **Болезнь и синдром Рейно (производные дигидропиридина).**

Есть более узкие и менее известные показания к назначению БКК:

- профилактика холодового бронхоспазма,
- лечение заикания (т.к. эти препараты устраняют спастическое сокращение диафрагмы)
- Циннаризин (стугерон) обладает антигистаминным свойством и может применяться при аллергических реакциях немедленного типа – кожного зуда, крапивницы.
- в комплексном лечении болезни Альцгеймера, хореи Гентингтона, старческого слабоумия, алкоголизма.



## **Побочные эффекты и осложнения**

(для группы нифедипина обусловлены в основном периферической вазодилатацией, а в группы верапамила преобладают побочные эффекты, вызванные влиянием на сердце).

- **Головная боль, головокружение; покраснение лица, чувство жара («приливы»), особенно в начале лечения, резкое снижение АД.** «Приливы» обычно вызывает нифедипин.
- **Отеки ног в области стоп и лодыжек, рук в области локтей.**
- **Брадикардия** (особенно в ответ на верапамил).
- **Рефлекторная тахикардия в ответ на снижение тонуса сосудов** (особенно для нифедипина). Препараты группы дигидропиридинов II поколения, обладающие длительным действием (особенно амло-, лацидинин), не вызывают тахикардию.
- **Запоры** (чаще дает верапамил); редко – повышение активности трансамина в крови, желтуха, урежение мочеиспускания. Кожная сыпь.
- Изредка БКК могут вызывать развитие или усиление имеющегося **паркинсонизма** (особенно опасна в этом отношении группа циннаризина),
- **сердечную недостаточность** (особенно при передозировке или нерациональных сочетаниях с другими препаратами).

## **Особенности фармакокинетики**

- БКК можно вводить внутрь, сублингвально и парентерально.
- Практически все БКК хорошо (более 90 %) всасываются из ЖКТ,
- при первом прохождении через печени разрушаются (пресистемная элиминация).
- Только метаболиты верапамила и дилтиазема фармакологически активны (остальные БКК разрушаются с образованием неактивных метаболитов).



# **Средства, влияющие на РААС. ИНГИБИТОРЫ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА (ИАПФ)**

Первый препарат данной группы (каптоприл) появился около 30 лет назад

I поколение – каптоприл (капотен)\*

II поколение – эналаприл (энам, ренитек)

квинаприл (аккупро)

лизиноприл (диротон, привинил, лизорил)\*

рамиприл (тритаце)

периндоприл (престариум)

моэксиприл (моэкс)

фозиноприл (моноприл)

цилазаприл (инхибейс)

Имеются также готовые комбинации ингибиторов АПФ с тиазидовыми диуретиками – например, каптоприла с гидрохлортиазидом (**капозид**), эналаприла с гидрохлортиазидом (**энап-Н, энап-HL**), с **индапамидом (нолипрел)**.

---

\*Из всех препаратов только **каптоприл и лизиноприл** угнетают АПФ непосредственно сами, а остальные являются «пролекарствами», т.е. превращаются в печени в активные метаболиты, которые и угнетают фермент.



**Механизм антигипертензивного действия.** Ингибиторы АПФ нарушают образование самого мощного вазоконстриктора - ангиотензина-II:



В результате снижения образования ангиотензина-II ослабляются его

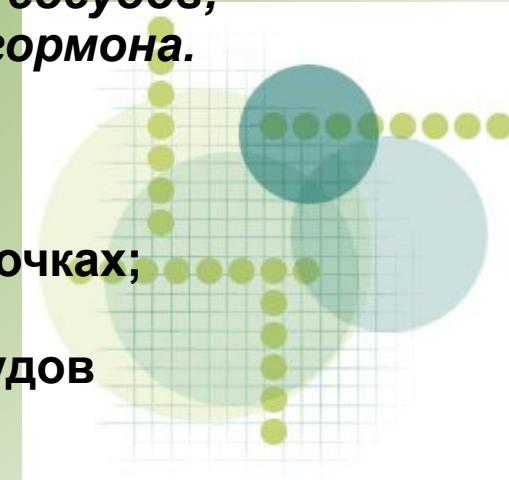
- **прессорное действие на сосуды;**
- **активация симпатической нервной системы;**
- **гипертрофия кардиомиоцитов и гладкомышечных клеток сосудов;**
- **повышенное образование альдостерона в надпочечниках, задержка натрия и воды;**
- **усиленная секреция вазопрессина, АКТГ, пролактина в гипофизе;**

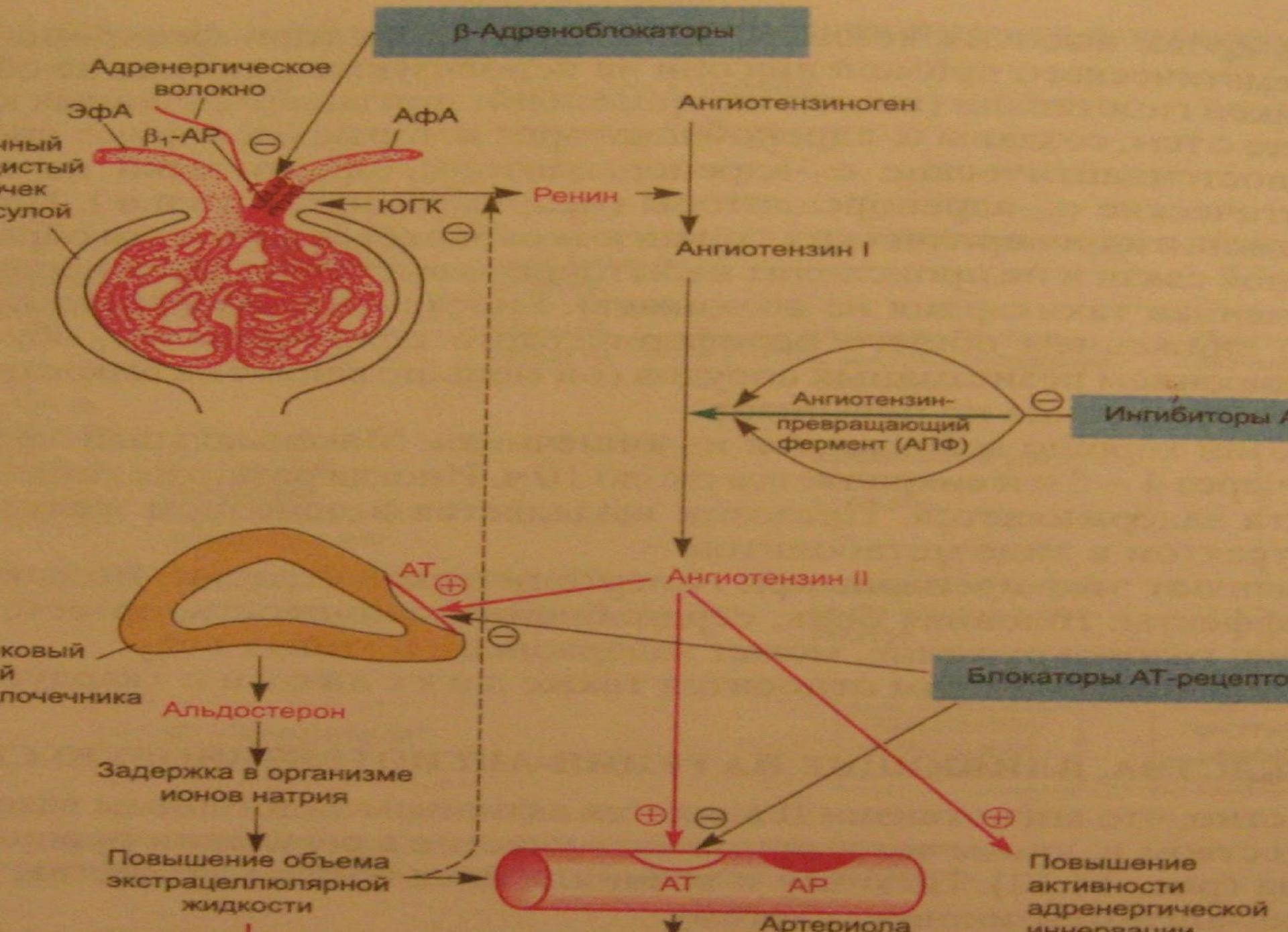
Функцией АПФ является не только образование ангиотензина-II, но и разрушение брадикинина, сосудорасширяющего вещества, поэтому при угнетении АПФ

- **накапливается брадикинин и понижается тонус сосудов;**
- **уменьшается разрушение натрийуретического гормона.**

**В результате действия ингибиторов АПФ**

- ↓ ОПСС;
- снижается пред- и постнагрузка на миокард;
- усиливается кровоток в сердце, головном мозге, почках;
- умеренно увеличивается диурез;
- уменьшается гипертрофия миокарда и стенки сосудов (ремоделирование).





## **Показания к применению.**

- эссенциальная и реноваскулярная гипертензия;
- систолическая форма хронической сердечной недостаточности;
- диабетическая нефропатия,

*Моэксиприл повышает плотность костной ткани, показан при остеопорозе, особенно женщинам в менопаузе.*

*Периндоприл способствует уменьшению синтеза коллагена, склеротических изменений миокарда.*

### **У ИАПФ :**

- отсутствует синдром отмены;
- не угнетают ЦНС, половую функцию;
- уменьшают гипертрофию левого желудочка (фактор риска ИБС)
- не влияют на обмен углеводов
- повышают качество жизни больных АГ

## **Фармакокинетика.**

- хорошо всасываются в ЖКТ, принимают *per os*, лизиноприла и эналаприла (вазотек) - парентерально.
- **у каптоприла короткая продолжительность действия**, назначают 3-4 раза в день (за 2 часа до еды); **ИАПФ II поколения имеют большую активность и продолжительность действия** (назначают 1 раз в день, независимо от приема пищи);



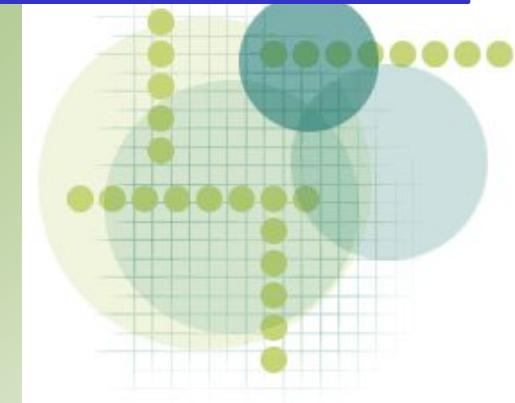
## **Побочные эффекты**

После первых приемов препарата может развиваться

- **головокружение**
- **рефлекторная тахикардия** (особенно у каптоприла)
- **диспепсия** в виде незначительной сухости во рту, изменения вкусовых ощущений, рвота, боли в животе, понос, запор
- **повышение активности печеночных трансаминаз**
- **сухой кашель**, не поддающийся коррекции (особенно часто на каптоприл вследствие наличия сульфидрильных групп и накопления брадикинина, который сенсибилизирует рецепторы кашлевого рефлекса), преобладает у женщин
- **кожная сыпь, зуд, набухание слизистой оболочки носа (каптоприл)**
- **гиперкалиемия и протеинурия** (при исходном нарушении функции почек).

## **Противопоказания.**

- **гиперкалиемия** (уровень калия в плазме крови более 5,5 ммоль/л),
- **стеноз (тромбоз) почечных артерий**
- **нарастающая азотемия**,
- **беременность** (2 и 3 триместры из-за риска тератогенного действия) и **лактация**
- **лейкопения, тромбоцитопения** (особенно для каптоприла).



## Рациональные комбинации ИАПФ

- С БКК;
- β-адреноблокаторами;
- фуросемидом, тиазидовыми диуретиками;
- с α-адреноблокаторами;
- При сердечной недостаточности с сердечными гликозидами.

## Нерациональные и опасные комбинации.

- с препаратами калия;
- калийсберегающими диуретиками;
- глюкокортикоиды и НПВС т.к. эти средства нарушают синтез ПГ, через которые действуют БК.



## **Блокаторы ангиотензиновых рецепторов**

**Первым** препаратом был саралазин, созданный более 30 лет назад, в настоящее время **не применяется**,

Синтезированы удобные в применении непептидные ингибиторы АР:

- **лозартан (козаар)**, созданный в 1988 г
- **валзартан**,
- **иберзартан**

### **Снижают активность РАAS**

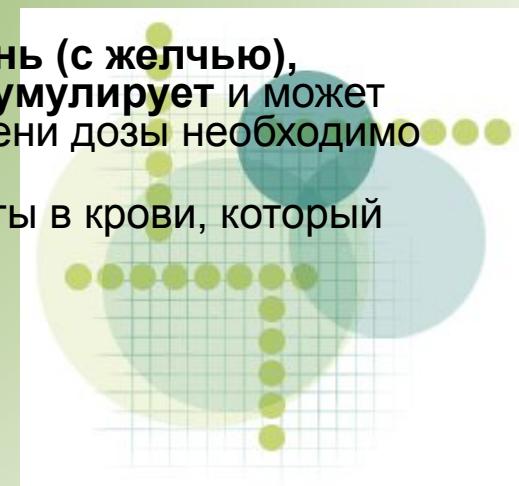
- препятствуют влиянию ангиотензина-II на рецепторы АТ 1 в сосудах, сердце, почках и других органах и устраняют его эффекты.

**Основной эффект – гипотензивный.**

- Уменьшают прессорное действие АТ-II
- снижают ОПСС и уменьшают постнагрузку на миокард и давление в малом круге кровообращения.

**Применяют** в лечении АГ и при хронической сердечной недостаточности.

- **действует длительно (около 24 часов)**, поэтому назначается 1 раз в сутки (независимо от приема пищи).
- **Гипотензивное действие** его развивается в течение 5-6 ч, максимум через 3-4 недели лечения.
- **выведение препарата и его метаболитов через печень (с желчью), поэтому даже при почечной недостаточности он не кумулирует** и может назначаться в обычной дозировке, но при патологии печени дозы необходимо уменьшать.
- Метаболиты лозартана снижают уровень мочевой кислоты в крови, который нередко повышают диуретики.



## **Показания.**

- Гипертоническая болезнь (особенно при плохой переносимости ингибиторов АПФ),
- реноваскулярная артериальная гипертензия;
- Хроническая сердечная недостаточность.

## **Побочные эффекты.**

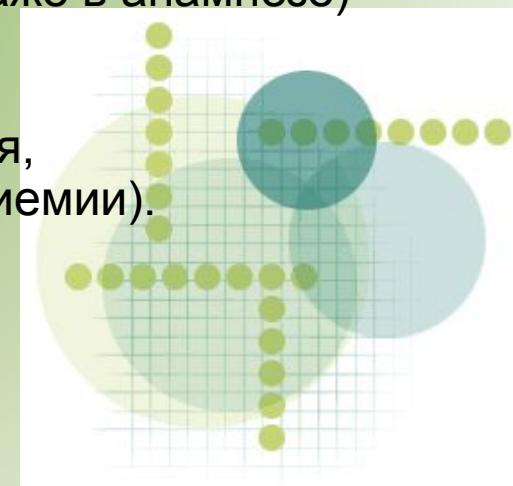
- головокружение, головная боль;
- ортостатическая гипотензия, тахикардия (зависят от дозы);
- гиперкалиемия, повышаться активность трансаминаз;
- сухой кашель очень редко;
- тератогенное действие.

## **Противопоказания.**

- **Беременность и лактация,**
- детский возраст.
- **заболевания печени с нарушением функции (даже в анамнезе)**

## **Взаимодействия с другими препаратами.**

Блокаторы АТР несовместимы с препаратами калия, калийсберегающими диуретиками (угроза гиперкалиемии).



**Действие *сульфата магния* зависит от пути введения:  
при парэнтальном введении оказывает**

- антигипертензивное,
- противосудорожное,
- наркозное,
- седативное действие (в зависимости от дозы)
- токолитическое.

**Антигипертензивное действие обусловлено:**

- седативным эффектом, связанным с влиянием на кору,
- снижением активности СДЦ,
- ганглиоблокирующим,
- прямым миотропным действием на сосуды.

### **Показания**

- гипертонический криз,
- эклампсия беременных.

### **Опасности:**

нарушают нервно-мышечную передачу, может привести к остановке дыхания

### **При введении внутрь**

- солевое слабительное – увеличивает осмотическое давление в кишечнике.
- желчегонное действие.



## **Гангиоблокаторы пентамин, бензогексоний, гигроний, пирилен**

### **ПФР и механизм антигипертензивного действия.**

В терапевтических дозах по типу конкурентного антагонизма с АХ избирательно блокируют Н-холинорецепторы.

**Антигипертензивное действие** связывают с блокадой симпатических ганглиев и уменьшением потока симпатических импульсов на сердце и сосуды.

- снижают тонус резистивных сосудов, уменьшают **ОПСС** и постнагрузку;
- снижают тонус емкостных сосудов, увеличивает депонирование в них крови и уменьшает **ОЦК**.
- снижает работу сердца (уменьшение симпатических влияний, ГДРМ) и уменьшает **МОС**.
- снижение **ОПСС, МОС и ОЦК = снижение АД.**

Высоко эффективны, могут уменьшать не только повышенное АД, но и нормальное АД (применяются для управляемой гипотонии).



## **Показания к применению**

Для лечения АГ используются редко.

- управляемая гипотония (гигроний);
- для купирования кризов;
- при резистентности к другим лекарственным средствам;
- Следует избегать лечения курсами, ГБ имеют большие колебания индивидуальной переносимости, поэтому в первый раз их назначают в условиях стационара.

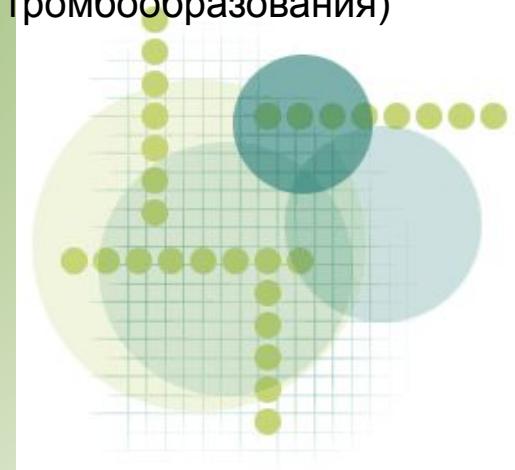


## **Побочные эффекты.**

- **ортостатическая гипотония и коллапс** (после приема ГБ следует лежать 2 ч.).
- сухость во рту
- дисфагия, дизартрия
- задержка мочеиспускания
- паралитический илеус, запоры
- снижение остроты зрения (паралич аккомодации, расширение зрачка)

## **Противопоказания.**

- Абсолютное – феохромоцитома
- ЗУГ
- артериальная гипотензия
- выраженный атеросклероз, тромбоз
- недавно перенесенные инфаркт миокарда ишемический инсульт
- тяжелая почечная и печеночная недостаточность
- беременность (пахикарпин)
- пациенты старше 60 лет (риск усиления тромбообразования)



## **Симпатолитики – резерпин, октадин.**

### **ПФР и механизм антигипертензивного действия.**

- Нарушают обратный захват, связывание и депонированиеmonoаминов и истощают лабильную фракцию НА в везикулах окончаний СНС;
- уменьшают симпатические влияния на сердце и сосуды, преобладает тонус ПНС.
- уменьшают выделение ренина;
- снижается тонус сосудов и ОПСС;
- уменьшается ЧСС и ССС, что ведет к снижению МОС;
- снижение ОПСС + МОС = снижение АД.
- оказывает седативное действие (резерпин).
- вызывают задержку воды и натрия в организме (рациональная комбинация с диуретиками).
- Стойкое снижение АД при использовании Р. наблюдается через 1-3 дня и сохраняется в течение 2-3 недель после отмены.



## **Показания к применению.**

- **Резерпин** малоэффективное АГТС, используют в начальной стадии эссенциальной гипертензии, сочетающейся с синусовой тахикардией, нервно-психическими расстройствами, при гипertiреозе.
- **Октадин** эффективен при любом течении заболевания

## **Побочные эффекты.**

- сонливость, депрессии, паркинсонизм, импотенцию, гинекомастию, снижение fertильности, связанные с усилением выделения пролактина гипофизом (резерпин).
- ортостатический коллапс (октадин)
- гиперацидное состояние, ульцерогенное действие, диарею, набухание слизистых оболочек носа, бронхоспазм,
- отеки, брадикардия, замедление АВ –проводимости, снижают коронарный, мозговой, почечный кровоток.
- У детей угнетает безусловные рефлексы (сосания, глотания), дыхание.



## **Альфа 1,2-адреноблокаторы фентоламин, тропафен, пирроксан**

- блокируют рецепторы и передачу сосудосуживающих импульсов;
- вызывает снижение тонуса сосудов, ОПСС и АД (действуют преимущественно на артериолы и капилляры);
- расширяют венулы и снижают преднагрузку и давление в малом круге кровообращения;
- из-за кратковременного действия применяют только при гипертонических кризах и для лечения и диагностики феохромоцитомы (в/в введение 0,5% Ф. или 1% Т – вызывает снижение АД на 35/20 мм рт. Ст. через 2-5 мин с восстановлением через 15-20 мин).

### **Побочные эффекты:**

- ортостатическая гипертензия;
- рефлекторная тахикардия, повышение потребления миокардом кислорода;
- головокружения;
- покраснение и зуд кожи;
- набухание слизистой оболочки носа;
- тошнота, рвота, понос, обострение ЯБЖ;
- бронхоспазм.



## *α1 – адреноблокаторы*

**Празозин (минипресс), доксазозин (кардура), теразозИН**

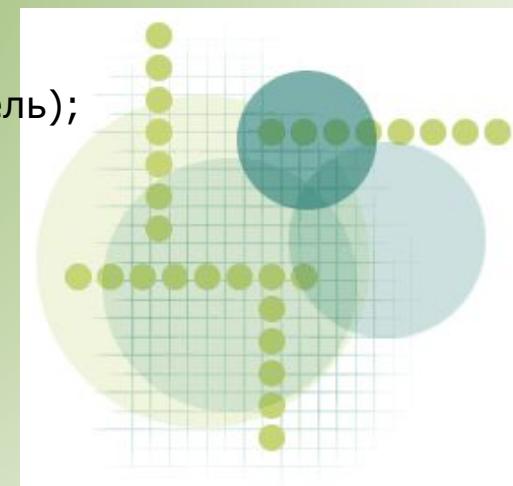
- селективные блокаторы постсинаптических α1-АР, не нарушают механизм обратной отрицательной связи, не увеличивают ЧСС и повышения потребности миокарда в кислороде, можно применять при ИБС и ХСН;
- снижают тонус резистивных и емкостных сосудов, что приводит к снижению ОПСС, ОЦК и АД;
- уменьшает пре- и постнагрузку на сердце, давление в бассейне легочной артерии и желудочках сердца;
- обладает **гипохолестеринемическим действием**;
- **уменьшает агрегацию тромбоцитов.**

### **Показания к применению.**

- АГ при сочетании сadenомой предстательной железы;
- сердечная недостаточность.

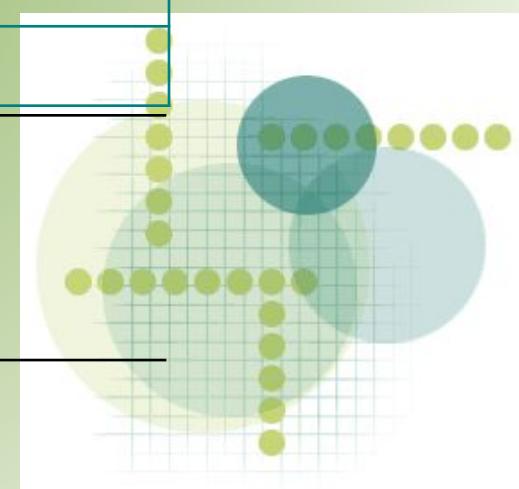
### **Побочные эффекты:**

- ортостатическая гипотензия – «феномен первой дозы»;
- Ранняя (3-4 дня) и поздняя толерантность (несколько недель);
- диспептические явления;
- сухость во рту;
- головная боль, головокружения;
- сердцебиения;
- сонливость;
- отеки.



# ПРЕПАРАТЫ для купирования ГИПЕРТОНИЧЕСКИХ КРИЗОВ

<b>Нитропруссид натрия</b>	<b>0,25-10 мкг/(кг-мин) в/в инфузия</b>	<b>Немедленное / 2-5 мин</b>
<b>Нитроглицерин</b>	<b>5-100 мкг/мин, в/в инфузия</b>	<b>2-5 мин/3-5 мин</b>
<b>Эналаприлат</b>	<b>1,25-5 мг каждые 6 ч, в/в</b>	<b>15-30 мин / 6 ч</b>
<b>Гидralазина гидрохлорид</b>	<b>10-20 мг в/в, инфузия 10-50 мг в/м</b>	<b>10-20 мин 20-30 мин / 3-8 ч</b>
<b>Диазоксид</b>	<b>50-300 мг в/в, болюс, можно повторно или 15-30 мг/мин в/в инфузия</b>	<b>2-4мин / 6-12ч</b>
<b>Фентоламин</b>	<b>5-15 мг в/в</b>	<b>1-2 мин / 3-10 мин</b>
<b>Фуросемид</b>	<b>20-40 мг в/в или в/м</b>	<b>5 мин / 2-3 ч</b>
<b>Пентамин,</b>	<b>0,2-0,5-0,75 мл в 20 мл р-ра; в/м 0,3-1 5 % р-ра в/м</b>	<b>5-15мин / 3-4ч</b>
<b>Клонидин</b>	<b>0,1-0,2мг в/в медл.; в/м 0,1 мг</b>	<b>3-6 мин/2-8 ч</b>
<b>Клонидин</b>	<b>0,15-0,3 мг перорально сублингвально</b>	<b>30-60 мин 15-20 мин / 8-12 ч</b>
<b>Нифедипин</b>	<b>5-20 мг перорально сублингвально</b>	<b>5-10 мин 15-20 мин/4-6 ч</b>
<b>Каптоприл</b>	<b>6,25-50 мг перорально</b>	<b>15-60 мин/4-6 ч</b>



## **Выбор препарата** зависит

- от нозологической формы заболевания,
- состояния функций миокарда,
- наличия сопутствующих заболеваний,
- частоты побочных эффектов,
- лекарственного взаимодействия.

ВОЗ рекомендует следующие наиболее рациональные комбинации гипотензивных средств (позволяет уменьшить дозы и влияние на внутренние органы):

- **β-адреноблокатор и мочегонный препарат**
- **β-адреноблокатор и блокатор кальциевых каналов (только дигидропиридинового ряда!)**
- **β-адреноблокатор и ингибитор АПФ**
- **ингибитор АПФ и диуретик**
- **блокатор ангиотензиновых рецепторов и мочегонный препарат**



**БЛАГОДАРЮ за ВНИМАНИЕ!**

