

*Казахский Национальный Медицинский
Университет имени С.Дж.Асфендиярова
Кафедра: Клиническая фармакология*

*Самостоятельная работа интерна с преподавателем
на тему: «Принципы выбора, методы оценки
эффективности и безопасности лекарственных
средств, повышающих сосудистый тонус»*

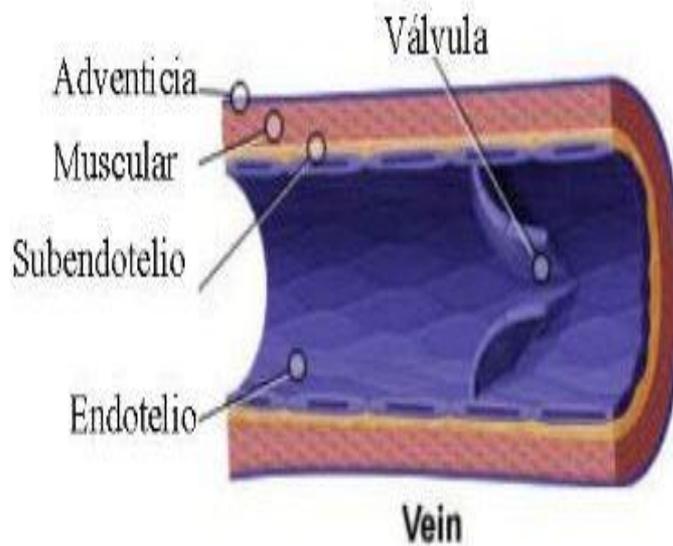
*Проверила: Гуламова Г.М
Подготовила : Омарова М.М
Группа: 617-1*

Алматы-2015

План:

- Сосудистый тонус и механизм его регуляции.
- Классификация нарушений тонуса сосуда.
- Классификация гипотонии
- Причины приводящие снижению сосудистого тонуса
- ЛС, повышающие сосудистый тонус
- Методы оценки эффективности и безопасности
- Заключение
- Список использованной литературы

Сосудистый тонус



- *напряжение сосудистой стенки, которое создается сокращением ее гладкомышечных клеток и изменяет диаметр просвета сосудов.*
- *Изменение сосудистого тонуса - главный механизм регуляции периферического и регионального сосудистого сопротивления.*

*Существует три механизма
регуляции сосудистого тонуса:*

Ауторегуляция

```
graph TD; A[Ауторегуляция] --> B[Нервная регуляция]; B --> C[Гуморальная регуляция.];
```

***Нервная
регуляция***

***Гуморальная
регуляция.***

Классификация нарушений тонуса сосудов.

В настоящее время различают два состояния, касающиеся изменения сосудистого тонуса:

2. Снижение тонуса сосудов - гипотензия (гипотония, или сосудистая недостаточность).

1. Повышение тонуса сосудов - гипертензия, или гипертония.



Классификация гипотоний

Выделяют 2 группы гипотоний:

- *острую сосудистую недостаточность*
- *хроническую недостаточность тонуса сосудов.*

Острая сосудистая недостаточность - это патологическое состояние, основным звеном которого является уменьшение объема циркулирующей крови, приводящее к снижению артериального и венозного давления..

- *шок*
- *коллапс*
- *обморок*

Хроническая недостаточность тонуса сосудов

Физиологическая

- *У спортсменов*

Патологическая

- *Первичная (НЦД)*
- *Вторичная (заболевания ЖКТ, анемии, голодание)*

ЛС, повышающие тонус сосудов разделяют на несколько групп

ЛС центрального действия

- *Психостимуляторы*
- *Аналептики*

ЛС, стимулирующие периферическую нервную систему

- *Стимуляторы α - и β -адренорецепторов: эпинефрин, эфедрин.*
- *- Стимуляторы преимущественно α -адренорецепторов: норадреналин, мезатон, этафедрин, мидодрин*
- *- Стимуляторы дофаминовых, α - и β -адренорецепторов: допамин.*

ЛС, обладающие преимущественно миотропным действием

- *ангиотензинамид*

Стимуляторы α - и β -адренорецепторов



● **Локализация α - и β -адренорецепторов и фармакодинамические эффекты, возникающие при их стимуляции**

Локализация	Эффект
α-Адренорецепторы	
Мышцы бронхов	Слабый бронхоспазм
Крупные артерии	Спазм
Артериолы	Спазм (особенно сосуды кожи, почек, кишечника)
Венулы	Спазм
Миометрий	Сокращение
Радужка	Спазм радиальной мышцы (мидриаз)
ЖКТ	Снижение моторики и тонуса
Мочевой пузырь	Сокращение сфинктеров
Селезёнка	Сокращение капсулы
Тучные клетки	Высвобождение гистамина, МРС-А
Тромбоциты	Увеличение агрегации
β_1-Адренорецепторы	
Миокард	Положительный хроно-, ино-, батмо- и дромотропный эффекты
Жировая ткань	Липолиз
ЖКТ	Снижение моторики и тонуса
Почки	Выброс ренина
β_2-Адренорецепторы	
Мышцы бронхов	Расслабление
Артериолы	Дилатация (особенно в скелетных мышцах, печени)
Скелетные мышцы	Тремор, гликогенолиз
Печень	Гликогенолиз
Миометрий	Расслабление
Островковый аппарат поджелудочной железы	Выброс инсулина
Тучные клетки	Снижение высвобождения гистамина, медленно реагирующей субстанции анафилаксии (МРС-А)

Эпинефрин (Адреналин)

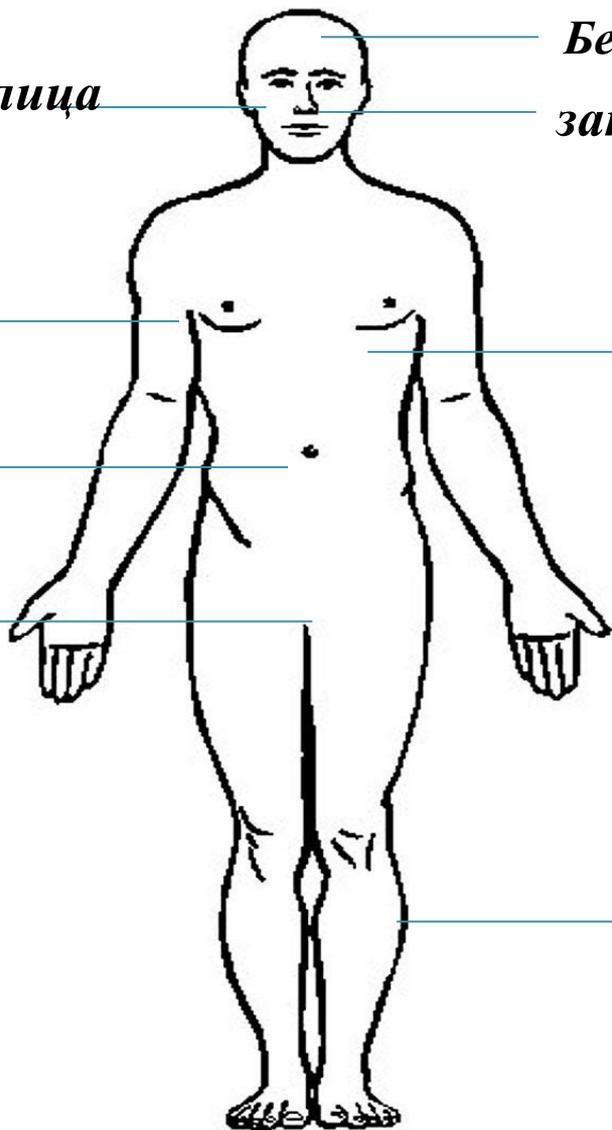
Активное вещество	Эпинефрин
Фармакологическая группа	<i>Прямой альфа-,бета-адреномиметик</i>
Фармакологическое действие	<i>гипергликемическое, бронхолитическое, гипертензивное, противоаллергическое, сосудосуживающее.</i>
Показания к применению	<i>Анафилактический шок, коллапс, приступы бронхиальной астмы, гипогликемия вследствие передозировки инсулина, острые медикаментозные аллергические реакции, глаукома, фибрилляция желудочков ,в качестве сосудосуживающего средства в оториноларингологической и офтальмологической практике, аллергический отек гортани и др. аллергические реакции немедленного типа.</i>

<i>Противопоказания</i>	<i>Артериальная гипертензия, выраженный атеросклероз сосудов головного мозга и сердца, аневризма, ИБС, гипертиреоз, сахарный диабет, гипертрофия предстательной железы, закрытоугольная глаукома, беременность.</i>
<i>Способ применения и дозы</i>	<i>Парентерально: при анафилактическом шоке и др. аллергических реакциях, гипогликемии — п/к, реже — в/мили в/в медленно; взрослым — по 0,2–0,75 мл, детям — по 0,1–0,5 мл; высшие дозы для взрослых при п/к введении: разовая — 1 мл, суточная — 5 мл. При приступе бронхиальной астмы у взрослых — п/к по 0,3–0,7 мл. При остановке сердца — внутрисердечно 1 мл. Местно: для остановки кровотечений — тампоны, смоченные раствором препарата; в раствор местных анестетиков добавляют несколько капель непосредственно перед введением.</i>

Режим дозирования стимуляторов α - и β -адренорецепторов

Препарат	Путь введения	Разовая доза	Кратность назначения	Высшая суточная доза
Эпинефрин	В/в струйно и капельно Ингаляции	0–3–1 мг 0,25 мг	—	5 мг
Эфедрин	В/в медленно В/м и п/к Внутрь	25 мг 25–50 мг 25–50 мг	6–8 раз в сутки	—

Побочные эффекты



Бессоница, головокружения

**покраснения лица*

затруднения дыхания

**Потливость*

** боли в области сердца*

**тошнота*

**тахикардия*

**рвота*

** повышение АД*

**задержка мочи*

**тремор*

Норадреналин

<i>Фармакологическая группа</i>	<i>Адрено- и симпатомиметики (альфа-, бета-)</i>
<i>Показания к применению</i>	<i>Острая гипотензия, сопровождающая сердечно-сосудистый коллапс и шок (для восстановления и поддержания АД — в/в перфузия).</i>
<i>Противопоказания</i>	<i>Введение норадреналина противопоказано при фторотановом и циклопропановом наркозе. Не следует применять норадреналин также при полной атриовентрикулярной блокаде (нарушении проведения возбуждения по проводящей системе сердца), при сердечной слабости, резко выраженном атеросклерозе.</i>

Режим дозирования стимуляторов преимущественно α -адренорецепторов

Препарат	Путь введения	Разовая доза	Кратность назначения	Высшая суточная доза
Норэпинефрин	В/в капельно	8–12 мкг основания препарата в 1 мин. Поддерживающая скорость введения составляет 2–4 мкг основания препарата в 1 мин		
Фенилэфрин	В/в или в/в кап	1–5 мг	2–3 раза в сутки	25 мг
	П/к, в/м	2–10 мг		50 мг
	<i>Per os</i>	10–25 мг		150 мг
Этафедрин	В/в капельно	0,4 мг/мин	Через 1–3 ч по необходимости 3 раза в сутки	—
	П/к, в/м	7–10 мг		
	<i>Per os</i>	5–10 мг		
Мидодрин	В/в капельно,	5 мг	2 раза в сутки	30 мг
	в/м <i>per os</i>	2,5–15 мг		

Стимуляторы дофаминовых, α - и β -адренорецепторов



5 ампул x 5 мл 

ДОПМИН
допамин
концентрат для приготовления
инфузионного раствора 40 мг/мл

Состав:

Допамина гидрохлорид	200 мг
Натрия метабисульфит	50 мг
Вода для инъекций	до 5 мл

Для внутривенной инфузии.
Нельзя вводить в неразбавленном виде!
Применять по назначению врача.

Орион Корпорейшн
Финляндия

Допамин

<i>Фармакологическая группа</i>	<i>Кардиотоническое средство, стимулятор дофаминовых рецепторов</i>
<i>Фармакологическое действие</i>	<i>кардиотоническое, гипертензивное, диуретическое.</i>
<i>Показания к применению</i>	<i>Шок различного генеза, в т. ч. кардиогенный, послеоперационный, инфекционно-токсический, анафилактический, гиповолемический (только после восстановления ОЦК), острая сердечно-сосудистая недостаточность, синдром низкого выброса у кардиохирургических больных, выраженная артериальная гипотензия. Отравления (для усиления диуреза и ускорения экскреции ксенобиотика).</i>

<i>Противопоказания</i>	<i>Гиперчувствительность, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, феохромоцитома, фибрилляция желудочков.</i>
<i>Побочные эффекты</i>	<p><i>Со стороны нервной системы и органов чувств: головная боль, тревожность, двигательное беспокойство, тремор пальцев рук.</i></p> <p><i>Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови (кроветворение, гемостаз): стенокардия, тахикардия или брадикардия, сердцебиение, боль за грудиной, повышение или снижение АД, нарушение проводимости, расширение комплекса QRS, вазоспазм, повышение конечного диастолического давления в левом желудочке; при применении в высоких дозах — желудочковая или наджелудочковая аритмия.</i></p> <p><i>Со стороны органов ЖКТ: тошнота, рвота.</i></p> <p><i>Аллергические реакции: у больных бронхиальной астмой — бронхоспазм, шок.</i></p> <p><i>Прочие: одышка, азотемия, пилоаррекция; редко — полиурия (при введении в низких дозах); местные реакции: при попадании препарата под кожу — некроз кожи, п/к клетчатки.</i></p>



*ЛС, обладающие
преимущественно миотропным
действием*

Ангиотензинамид

Фармакологическое действие	<i>Прессорное, миотропное</i>
Показания к применению	<p>Шоковое состояние, особенно при изоволюмическом шоке (без массивной кровопотери), связанном с вазомоторным коллапсом (резким падением артериального давления вследствие расширения сосудов) - послетравматический и послеоперационный шок, шок при интоксикациях, комах и инфекционных заболеваниях, а также при инфаркте миокарда, сердечной тампонаде (сдавлении сердца кровью или жидкостью, скопившейся в околосердечной сумке), массивной легочной эмболии (закупорке легочной артерии)</p>

Противопоказания	<i>Гиповолемический шок (шок, протекающий на фоне резкого падения объема циркулирующей крови). Осторожность следует соблюдать у больных с нарушениями сердечного ритма</i>
Способ применения	<i>Вводят внутривенно капельно с начальной скоростью 5-20 мкг/мин. В тяжелых случаях начальная скорость может составлять 50-60 мкг/мин. При достижении систолического (“верхнего”) артериального давления 90-110 мм рт. ст. скорость инфузии уменьшают до 1-3 мкг/мин в зависимости от состояния больного. Препарат можно вводить длительно (в течение многих часов или нескольких суток).</i>
Побочные действия	Брадикардия (редкий пульс), которая купируется (снимается) атропином

**Шоковые
состояния
различного генеза**

**Бронхиальная
астма**

Коллапс

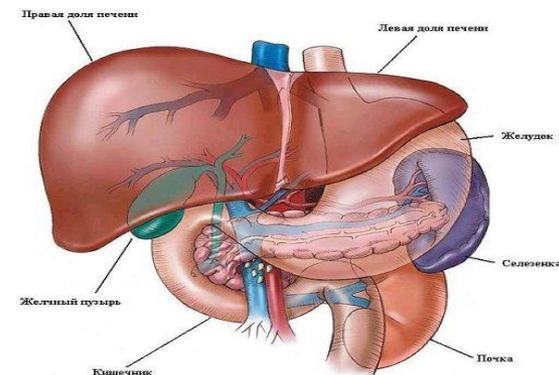
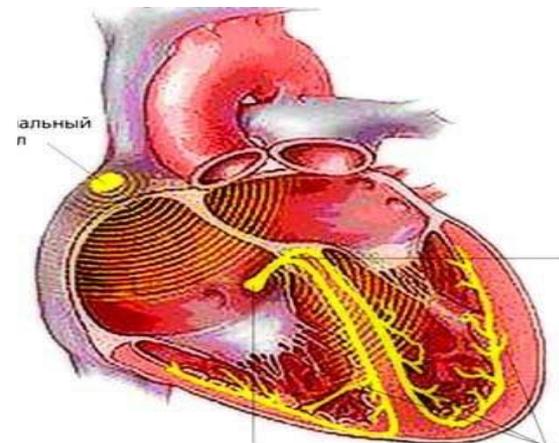
ЛС, повышающий тонус
сосудов применяют при:

**Аллергические
реакции
(снижение АД)**

**Артериальная
гипотония**

Принципы выбора ЛС, повышающие тонус сосудов

- *Нозологическая форма*
- *Состояние основных функций миокарда*
- *Выраженность побочных эффектов*
- *Наличие сопутствующих заболеваний*
- *Функциональное состояние органов выведения*



МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ

Данные клинического осмотра (характер пульса, дыхания, состояние кожных покровов)

Регулярное измерение АД

Анализ всех параметров ЭКГ

наблюдение за показателями центральной и периферической гемодинамики реография, ЭХОКГ)

контроль за ритмом сердца по данным ЭКГ-мониторирования

контроль за уровнем глюкозы и молочной кислоты в крови

выявление клинических признаков затруднения мочеиспускания, угнетения моторики ЖКТ.

Список использованной литературы:

- 1. *Клиническая фармакология.: учебник для вузов / Под ред. В.Г. Кукеса.- 4-е издание., перераб. и доп., - 2009. - 1056 с.*
- 2. *Клиническая фармакология и фармакотерапия.: Белоусов Ю.Б. 2010- 872 с*
- 3. *Клиническая фармакология: Бегг Э. 2013- 104 с*
- 4. *Фармакотерапия в кардиологии : Хан М.Г. 2014-632с*
- 5. *Неблагоприятные побочные эффекты лекарственных средств :Зборовский А.Б.:2008- 656 с*
- 6. *Лекарственные средства. :Машковский М.Д*
- 7. *Справочник лекарственных средств VIDAL :2014*

Тестовые задания

● **1. ЛС, повышающие сосудистый тонус центрального генеза:**

- A. *Стимуляторы α - и β -дренорецепторов*
- B. *Аналептики*
- C. *Диуретики*
- D. *Ганглиоблокаторы*

● **2. Путь введение допамина:**

- A. *Внутривенно*
- B. *Подкожно*
- C. *Внутримышечно*
- D. *Per os*

3. Абсолютное противопоказание для назначения норадреналина:

- A. Предсердно-желудочковая блокада*
- B. Закрyтоугольная глаукома*
- C. Выраженный атеросклероз*
- D. Гиповолемический шок*

4. Препарат выбора длительного лечения артериальной гипотонии:

- A. Эпинефрин*
- B. Мидодрин*
- C. Мезотон*
- D. Фенилэфрин*

5. Мидодрон и его метоболиты выводят в основном :

- A. *Кожа*
- B. *Легкие*
- C. *Печень*
- D. *Почки*

6. Категория действия на плод эpineфрина:

- A. *A*
- B. *B*
- C. *C*
- D. *D*

Эталон ответов

- *1-B*
- *2-A*
- *3-A*
- *4-B*
- *5-D*
- *6-C*

Ситуационная задача

- **Ф.И.О** :Исаев А, 3 года.
- **Жалобы на** :беспокойство, резкую головную боль, затруднение дыхания, полиморфную сыпь по всему телу с зудом. Из анамнеза : Установлено, что 30 минут назад больному по поводу двусторонней мелкоочаговой пневмонии была сделана первая инъекция 0,5 ампициллина внутримышечно.
- **Объективно** :ребенок заторможен. На коже лица, туловища, конечностей уртикарная сыпь на бледном фоне. Холодный, липкий пот. Затруднен выдох. Частота дыхания - 56 в 1 мин. Аускультативно дыхание проводится равномерно с обеих сторон, рассеянные мелкопузырчатые и субкрепитирующие хрипы. Перкуторно - звук с коробочным оттенком. Границы сердца не расширены, тоны приглушены. АД- 60/20 мм рт.ст., пульс - 160 уд/мин, нитевидный. Живот доступен пальпации, имеется умеренная болезненность без определенной локализации. Печень + 1 см из под края реберной дуги. В течение последнего часа мочеиспусканий не было.

Вопросы:

- Какое состояние развилось у ребенка?
- Какой препарат целесообразно использовать в терапии в данном случае?

Ответ:

- Анафилактический шок
- Препаратом выбора является - эпинефрин.