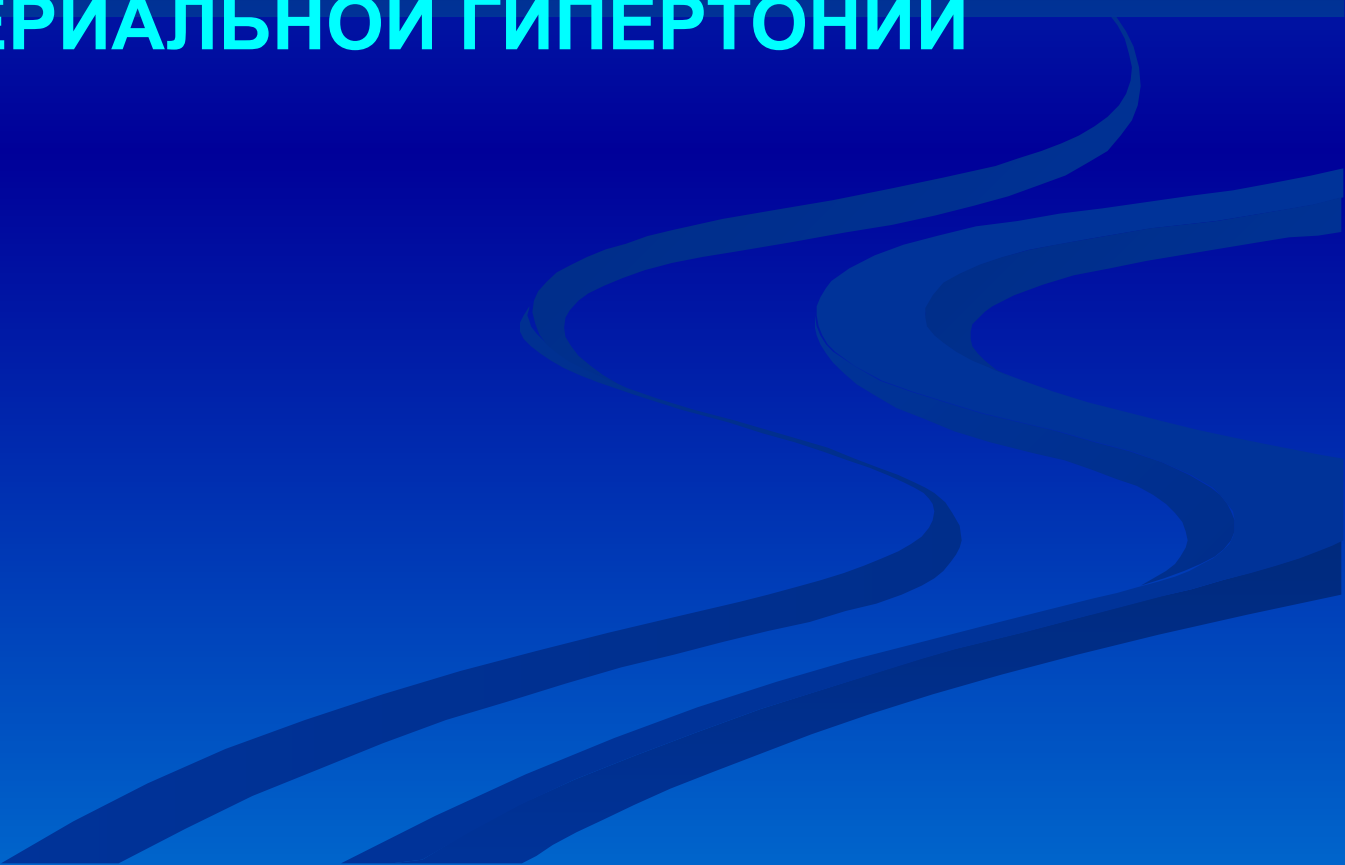


# СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

The image features a solid blue background. In the lower right quadrant, there are several overlapping, wavy, light blue lines that create a sense of motion or depth, resembling stylized waves or a graphic design element.

# **I. СРЕДСТВА, ↓↓ СТИМУЛИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ НА ССС**

- **АГОНИСТЫ ИМИДАЗОЛИНОВЫХ  $I_1$ -рц**
- **ЦЕНТРАЛЬНЫЕ  $\alpha_2$ -АДРЕНОМИМЕТИКИ**
- **ГАНГЛИОБЛОКАТОРЫ**
- **СИМПАТОЛИТИКИ**
- **БЛОКАТОРЫ РЕЦЕПТОРОВ:**
  - *$\alpha$  - адреноблокаторы*
  - *$\beta$  - адреноблокаторы*
  - *$\alpha, \beta$  - адреноблокаторы*

## **II. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ АНГИОТЕНЗИНА II**

- ИНГИБИТОРЫ  
АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА**
- БЛОКАТОРЫ AT1-рц АНГИОТЕНЗИНА II**

### ***III. ВАЗОДИЛАТАТОРЫ***

- БЛОКАТОРЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ**
- АКТИВАТОРЫ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ**
- АРТЕРИОЛЯРНЫЕ ВАЗОДИЛАТАТОРЫ**
- АРТЕРИОЛЯРНЫЕ И ВЕНОЗНЫЕ  
ВАЗОДИЛАТАТОРЫ**

### ***IV. МОЧЕГОННЫЕ СРЕДСТВА***

**I. СРЕДСТВА, ↓↓ СТИМУЛИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ  
АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ НА ССС**

**АГОНИСТЫ ИМИДАЗОЛИНОВЫХ I<sub>1</sub>-рц**

- **МОКСОНИДИН (ФИЗИОТЕНЗ, ЦИНТ)**
- **РИЛМЕНИДИН (АЛЬБАРЕЛ)**

# ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ I<sub>1</sub>-ИМИДАЗОЛИНОВЫХ рц

| <i>Локализация</i>   | <i>Эффекты стимуляции</i>                             |
|----------------------|---|
| Гипоталамус          | ↓ Секреции нейропептида Y<br>↓ Уровня глюкозы в крови |
| Продолговатый мозг   | ↓ Тонуса СНС<br>↑ Тонуса n.vagus                      |
| Каротидные клубочки  | ↑ функции   |
| Почки                | ↓ Реабсорбции Na <sup>+</sup> и воды                  |
| Надпочечники         | ↓ Выделения адреналина и норадреналина                |
| Поджелудочная железа | ↑ Выделения инсулина в ответ на стимуляцию глюкозой   |
| Жировая ткань        | ↑ Липолиза  |

# АГОНИСТЫ ИМИДАЗОЛИНОВЫХ I<sub>1</sub>-рц

## МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ:

- стимулируют имидазолиновые I<sub>1</sub>- рц в ЦНС, в рез-те:
  - ↓↓ активности СДЦ
  - ↓↓ сосудистого тонуса

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

- ↓↓ ОПСС и ↓↓ симпатическую активность, в результате: ↓↓ АД
- **не изменяются:** СВ, ЧСС, почечный кровоток
- **не задерживают** жидкость в организме
- **угнетают** РААС

# АГОНИСТЫ ИМИДАЗОЛИНОВЫХ I<sub>1</sub>-рц

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

### *Снижают*

- ↓ активность СДЦ
- ↓ содержание норадреналина, адреналина
- ↓ активность ренина
- ↓ содержание ангиотензина II
- ↓ содержание альдостерона
- ↓ содержание натрийуретического пептида
- ↓ реабсорбцию натрия и воды в почках



# АГОНИСТЫ ИМИДАЗОЛИНОВЫХ I<sub>1</sub>-рц

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

*Снижают*

- ↓ систолическое и диастолическое АД
- предотвращают утренний подъем АД
- ↓ давление в легочной артерии
- ↓ ЧСС
- ↓ гипертрофию и фиброз ЛЖ
- ↑ эластичность крупных артерий
- усиливают барорефлекс

# АГОНИСТЫ ИМИДАЗОЛИНОВЫХ $I_1$ -рц

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

- *Снижают:*
- гипергликемию
- инсулинорезистентность
  - ↓ микроальбуминурию у больных сахарным диабетом
- ↓ жажду, аппетит
- ↓ уровень холестерина

# АГОНИСТЫ ИМИДАЗОЛИНОВЫХ I<sub>1</sub>-рц

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

- **Метаболический эффект**

- **снижают:**

- ✓ гипергликемию

- ✓ инсулинорезистентность

- ✓ ↓ микроальбуминурию у больных сахарным диабетом

- ✓ ↓ жажду, аппетит

- ✓ ↓ уровень холестерина

- **усиливают** липолиз

# АГОНИСТЫ ИМИДАЗОЛИНОВЫХ $I_1$ -рц

- *В отличие от агонистов  $\alpha 2$ -рц не вызывают:*
- седацию, депрессию, сухость во рту

# АГОНИСТЫ ИМИДАЗОЛИНОВЫХ I<sub>1</sub>-рц

## ПОКАЗАНИЯ

- **ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ В ТОМ ЧИСЛЕ:**
  - у пациентов старше 65 лет
  - у больных с метаболическим синдромом (сахарный диабет II типа, абдоминальное ожирение, атерогенная дислипидемия)

## ОСОБЕННОСТИ:

- НЕ ВЫЗЫВАЮТ ПРИВЫКАНИЯ
- ХОРОШО ПЕРЕНОСЯТСЯ
- ИЗРЕДКА ПОЯВЛЯЮТСЯ ПЭ:
  - с. активации  $\alpha_2$ -АРС (астения, сонливость, сухость во рту, ↓ потенции)
  - диспепсия
  - **аллергические реакции**

# АГОНИСТЫ ИМИДАЗОЛИНОВЫХ I<sub>1</sub>-рц

## *ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ*

### ✓ Нарушения ритма:

- С. слабости синусного узла
- Брадикардия
- АВ-блокада II – III степени
- Тяжелая аритмия

### ✓ ИБС

- Нестабильная стенокардия, СН

### ✓ Почечная и печеночная недостаточность

## ЦЕНТРАЛЬНЫЕ $\alpha_2$ - АДРЕНОМИМЕТИКИ

- КЛОНИДИН (КЛОФЕЛИН, ГЕМИТОН, КАТАПРЕСАН)
- ГУАНФАЦИН (ЭСТУЛИК)
- МЕТИЛДОПА (АЛЬДОМЕТ, ДОПЕГИТ)

# ЦЕНТРАЛЬНЫЕ $\alpha_2$ - АДРЕНОМИМЕТИКИ

## МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ:

- стимулируют пресинаптические  $\alpha_2$ - АРС
- ↓ высвобождение:  
✓ медиаторов: норадреналина, дофамина, АЦХ
- ✓ возбуждающих аминокислот: глутаминовой, аспарагиновой

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ :

- ↓ возбудимость СДЦ
- ↓ тонус СНС
- ↑ тонус блуждающего нерва



# ЦЕНТРАЛЬНЫЕ $\alpha_2$ - АДРЕНОМИМЕТИКИ ОКАЗЫВАЕТ ДЕЙСТВИЕ

- Гипотензивное
- Седативное
- Обезболивающее
- Гипотермическое

**КЛОНИДИН**

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

- ↓ тонус артерий, ↓ ОПСС
- ↓ ЧСС, ↓ МОС
- предотвращает ГЛЖ и СН
- расширяет сосуды почек, головного мозга и коронарные
- ↓ секрецию ренина
- нормализует сон

# ЦЕНТРАЛЬНЫЕ $\alpha_2$ - АДРЕНОМИМЕТИКИ

КЛОНИДИН

## ОСОБЕННОСТИ

- Применяется внутрь, под язык, в/ м, трансдермально
- Используют для лечения АГ (средство 2 ряда), купирования гипертонического криза, ↓ ВГД
- Обезболивающий эффект:
  - ✓ обусловлен воздействием на задние рога спинного мозга, ствол мозга, ↑↑ выделения энкефалинов,  $\beta$ -эндорфина
  - ✓ не вызывает эйфорию и психическую зависимость
  - ✓ эффективен у онкобольных, резистентных к наркотическим анальгетикам

# ЦЕНТРАЛЬНЫЕ $\alpha_2$ - АДРЕНОМИМЕТИКИ

**КЛОНИДИН**

## *НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ*

- Седативный эффект
- Сухость во рту, слизистой оболочки носа, конъюнктивы
- Тошнота, рвота, импотенция
- Отек околоушной слюнной железы
- Расстройства сна с ночными кошмарами
- Депрессия
- Брадикардия, AV – блокада
- При использовании пластыря – контактный дерматит

# ЦЕНТРАЛЬНЫЕ $\alpha_2$ - АДРЕНОМИМЕТИКИ

**КЛОНИДИН**

## *НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ*

### **□ С. отдачи:**

- $\uparrow$  АД,  $\uparrow$  ЧСС, аритмии
- психоэмоциональное возбуждение
- загрудинная, головная боль, боль в животе
- ПОТЛИВОСТЬ
- возникают ОНМК, ОЛЖ недостаточность

# ЦЕНТРАЛЬНЫЕ $\alpha_2$ - АДРЕНОМИМЕТИКИ

**КЛОНИДИН**

## НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ

- ❑ **Отравление** (токсическая доза для взрослых – 4 – 5 мг, для детей – 0,025 – 0,07 мг/кг):
  - заторможенность, головная боль, слабость
  - угнетение дыхания, гипотермия
  - гипотония скелетных мышц
  - гипорerefлексия, миоз, сухость слизистых
  - ↓ ЧСС, AV – блокады
  - кратковременный ↑ АД (затем – ортостатическое ↓ АД)
  - кома

# ЦЕНТРАЛЬНЫЕ $\alpha_2$ - АДРЕНОМИМЕТИКИ

## ГУАНФАЦИН

### ОСОБЕННОСТИ

- в 3 – 10 раз селективнее клонидина
- сильнее снижает ОПСС
- ↑ УОС
- эффективен при резистентности к клонидину
- ↓ содержание в крови: холестерина, триглицеридов, неэстерифицированных жирных кислот

### ФАРМАКОКИНЕТИКА

- обладает высокой липофильностью
- хорошо всасывается
- метаболизируется в печени (50%)
- выводится почками в неизмененном виде (50%)
- T/2 – 12 – 24 ч
- длительность действия – 24 ч

# ЦЕНТРАЛЬНЫЕ $\alpha_2$ - АДРЕНОМИМЕТИКИ

*КЛОНИДИН*

*ГУАНФАЦИН*

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- кардиогенный шок
- артериальная гипотензия
- внутрисердечная блокада
- атеросклероз сосудов головного мозга
- выраженная депрессия
- невозможность систематического приема
- детям до 12 лет (гуанфацин)

*Клонидин и гуанфацин* не применяют амбулаторно людям, профессия которых требует высокой психической и двигательной активности

# ЦЕНТРАЛЬНЫЕ $\alpha_2$ - АДРЕНОМИМЕТИКИ

КЛОНИДИН

ГУАНФАЦИН

## ЦЕНТРАЛЬНЫЕ $\alpha_2$ - АДРЕНОМИМЕТИКИ

- УХУДШАЮТ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ
- ВЫЗЫВАЮТ ПЕРЕХОД АГ НА КРИЗОВОЕ ТЕЧЕНИЕ
- ВЫЗЫВАЮТ РАЗВИТИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ТЕРАПИИ

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ  $\alpha_2$ - АДРЕНОМИМЕТИКИ

УВЕЛИЧИВАЮТ ЛЕТАЛЬНОСТЬ



# ЦЕНТРАЛЬНЫЕ $\alpha_2$ - АДРЕНОМИМЕТИКИ

**МЕТИЛДОПА**

## МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

- декарбоксилируется в метилдофамин

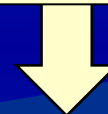


- окисляется в  $\alpha$ -метилнорэпинефрин (ложный медиатор)



- $\alpha$ -метилнорэпинефрин истощает ресурсы норадреналина, вытесняя его из гранул (разрушается MAO)

- стимулирует пресинаптические  $\alpha_2$ -АРС в СДЦ



- ↓ возбудимость СДЦ



↓ симпатическую импульсацию к:

- сердцу, сосудам
- ЮГА почек и др.

# ЦЕНТРАЛЬНЫЕ $\alpha_2$ - АДРЕНОМИМЕТИКИ

**МЕТИЛДОПА**

(применяется с 1960г)

## ФАРМАКОКИНЕТИКА

- всасывается 50% дозы
- пик % - ч/з 2-3 часа
- проникает ч/з ГЭБ
- метаболизируется в печени (50-70%)
- выводится почками
- T/2 – 2 ч
- **гипотензивный эффект:**
  - развивается ч/з 6 – 8 ч
  - стабилизируется на 2 – 5 день
  - сохраняется 24 – 48 ч после отмены (медленно покидает ЦНС)

# ЦЕНТРАЛЬНЫЕ $\alpha_2$ - АДРЕНОМИМЕТИКИ

**МЕТИЛДОПА**

## *НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ*

- седативный эффект
- депрессия, паркинсонизм
- брадикардия
- ортостатическая гипотензия
- гепатотоксичность (холестааз, желтуха)
- половая дисфункция
- гиперпролактинемия (гинекомастия, галакторея)

# ЦЕНТРАЛЬНЫЕ $\alpha_2$ - АДРЕНОМИМЕТИКИ

**МЕТИЛДОПА**

## *НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ*

- аутоиммунная гемолитическая анемия
- апластическая анемия
- лейкопения, тромбоцитопения
- с. системной красной волчанки
- миокардит
- ретроперитонеальный фиброз
- панкреатит
- псевдотолерантность (задержка  $\text{Na}^+$  и  $\text{H}_2\text{O}$ )

# Взаимодействие гипотензивных средств центрального д-я с другими ЛС

| ЛС I                      | ЛС II   | Результат взаимодействия                        |
|---------------------------|---|---|
| ■ Агонисты $\alpha_2$ -рц | ■ Ингибиторы МАО  | ■ гипертонический криз                          |
|                           | ■ Трициклические антидепрессанты<br>■ Симпатомиметики<br>■ НПВС<br>■ Эстрогены<br>■ $\alpha$ -блокаторы | ■ $\downarrow\downarrow$ гипотензивного эффекта |
|                           | ■ Вазодилататоры<br>■ Диуретики   | ■ $\uparrow\uparrow$ гипотензивного эффекта     |

# Взаимодействие гипотензивных центрального д-я с другими ЛС

| ЛС I   | ЛС II  | Результат взаимодействия   |
|--|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Агонисты <math>\alpha_2</math>-рц</li><li>▪ Агонисты I1-рц</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>▪ <math>\beta</math>-блокаторы</li></ul>                               | <ul style="list-style-type: none"><li>▪ выраженное угнетение ЦНС</li><li>▪ гипотония</li></ul>         |
| <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Клонидин</li><li>▪ Агонисты I1-рц</li></ul>                          | <ul style="list-style-type: none"><li>▪ <math>\beta</math>-блокаторы</li><li>▪ Сердечные гликозиды</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>▪ брадикардия</li><li>▪ нарушение проводимости</li></ul>         |
| <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Агонисты I1-рц</li></ul>   | <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Другие гипотензивные ЛС</li></ul>                                    | <ul style="list-style-type: none"><li>▪ <math>\uparrow\uparrow</math> гипотензивного эффекта</li></ul> |

# В - АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

## КАРДИОНЕСЕЛЕКТИВНЫЕ

### БЕЗ ВНУТРЕННЕЙ СИМПАТОМИМЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

- ПРОПРАНОЛОЛ
- ТИМОЛОЛ
- НАДОЛОЛ
- СОТАЛОЛ

### С ВНУТРЕННЕЙ СИМПАТОМИМЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

- АЛПРЕНОЛОЛ
- ОКСПРЕНОЛОЛ
- ПИНДОЛОЛ
- ПЕНБУТОЛОЛ

# В - АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

## КАРДИОСЕЛЕКТИВНЫЕ

### БЕЗ ВНУТРЕННЕЙ СИМПАТОМИМЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

- АТЕНОЛОЛ
- БИСОПРОЛОЛ
- БЕТАКСОЛОЛ
- МЕТОПРОЛОЛ
- ТАЛИНОЛОЛ

### С ВНУТРЕННЕЙ СИМПАТОМИМЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

- АЦЕБУТОЛОЛ
- НЕБИВОЛОЛ



# ***В - АДРЕНОБЛОКАТОРЫ***

## ***ПОКАЗАНИЯ:***

- **НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА (тахикардии)**
- **ИБС: СТЕНОКАРДИЯ, БЕЗБОЛЕВАЯ ИШЕМИЯ, ИНФАРКТ МИОКАРДА**
- **АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ**

## ***ЯВЛЯЮТСЯ ПРЕПАРАТАМИ ВЫБОРА ДЛЯ БОЛЬНЫХ:***

- **АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ**
- **СТЕНОКАРДИЕЙ**
- **ПОСЛЕ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА**  
***С ТАХИКАРДИЯМИ***

# ***В - АДРЕНОБЛОКАТОРЫ***

## **АНТИАНГИНАЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ**

- ↓ потребность сердца в кислороде:
  - ↓ ЧСС
  - ↓ сократимость миокарда
- вызывают метаболические изменения в миокарде: ограничивают окисление СЖК
- удлиняют диастолу
- способны улучшать кровоток в зоне ишемии
- оказывают антиатеросклеротическое действие

## ***В - АДРЕНОБЛОКАТОРЫ***

### **ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ:**

- ↓ **активность САС**
- ↓ **активность РААС**
- ↓ **токсическое влияние КА на миокард**
- ↓ **летальность**

# ***В – АДРЕНОБЛОКАТОРЫ с ВСА***

- ***ОКСПРЕНОЛОЛ***
- ***АЛПРЕНОЛОЛ***
- ***ПИНДОЛОЛ***
- ***ПЕНБУТОЛОЛ***

- ***АЦЕБУТОЛОЛ***
- ***НЕБИВОЛОЛ***

## ***ОСОБЕННОСТИ:***

- в меньшей степени ↓↓:
  - ЧСС, сократимость, СВ
  - АД
- слабее суживают коронарные, периферические артерии и бронхи
- реже вызывают с. отдачи

# ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ В - АДРЕНОБЛОКАТОРОВ

## **СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА:**

- брадикардия
- АВ-блокады
- артериальная гипотония
- сердечная астма
- отек легких
- ↓ кровотока в конечностях

## **ЦНС:**

- слабость
- утомляемость
- депрессии
- галлюцинации
- нарушения памяти
- парестезии

## **ЖКТ:**

- дискинезия ЖВП
- тошнота
- диарея
- запор
- ишемический колит

## **МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ:**

- гиперурикемия
- гиперкалиемия
- ↓ гликогенолиза
- гипер- или гипогликемия

# ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ В - АДРЕНОБЛОКАТОРОВ

## СО СТОРОНЫ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ:

- бронхоспазм

## СО СТОРОНЫ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ И ПОЛОВОЙ СИСТЕМ:

- ↓ почечного кровотока
- ↓ клубочковой фильтрации
- ↓ диуреза
- ↓ либидо и потенции

## СИНДРОМ «ОТДАЧИ»:

- ↑ ишемии миокарда
- ↑ частоты приступов стенокардии
- ↑ ЧСС
- ↑ АД
- отрицательная динамика ЭКГ
- развитие ОИМ
- внезапная смерть

# ***В - АДРЕНОБЛОКАТОРЫ***

## ***ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:***

- выраженная брадикардия (45 – 50 уд/мин)
- АВ-блокада, синоаурикулярная блокада
- с. слабости синусного узла
- тяжелая ХСН, острая СН
- артериальная гипотензия, кардиогенный шок
- обструктивные заболевания легких
- облитерирующие заболевания сосудов
- феохромоцитома
- беременность

# $\beta$ - АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

## **ПРИМЕНЕНИЕ**

### **$\beta$ - адреноблокаторы:**

- лечение ГБ у пациентов с гиперкинетическим типом кровообращения

### **кардиоселективные $\beta$ - адреноблокаторы:**

- в поздних стадиях АГ (когда вовлечены в патологический процесс почки)
- при сопутствующем сахарном диабете

## **НЕСЕЛЕКТИВНЫЕ $\beta$ - АДРЕНОБЛОКАТОРЫ НЕЦЕЛЕСООБРАЗНО ИСПОЛЬЗОВАТЬ ПРИ:**

- низком СВ, брадикардии,  $\uparrow$ ОПСС
- $\downarrow$  почечного кровотока, клубочковой фильтрации (могут вызвать ишемию почек)



# $\alpha$ , $\beta$ – АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

- ЛАБЕТАЛОЛ
- ПРОКСОДОЛОЛ
- КАРВЕДИЛОЛ

## *ПРИМЕНЯЮТ ПРИ:*

- артериальной гипертензии
- стабильной стенокардии
- хронической СН

# ЛАБЕТАЛОЛ

## $\alpha$ , $\beta$ – АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

### БЛОКИРУЕТ:

$\alpha_1$ -АРС

$\beta_1$ -АРС

$\beta_2$ -АРС

### ОКАЗЫВАЕТ ДЕЙСТВИЕ:

- ↓ СЕРДЕЧНЫЙ ВЫБРОС
- ↓ ЧСС
- ↓ АВ-ПРОВОДИМОСТЬ
- РАСШИРЯЕТ СОСУДЫ, ↓ ОПСС
- ↓ АД

### ПРИМЕНЯЕТСЯ ДЛЯ:

- КУПИРОВАНИЯ  
ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО КРИЗА
- КУРСОВОГО ЛЕЧЕНИЯ АГ

## **ЛАБЕТАЛОЛ**

### ***ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:***

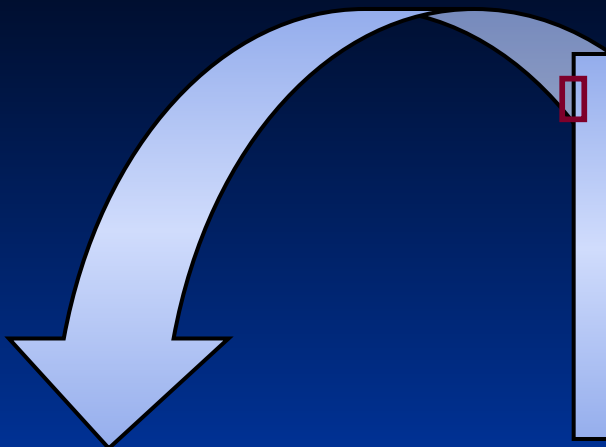
- ОРТОСТАТИЧЕСКАЯ ГИПОТЕНЗИЯ
- БРОНХОСПАЗМ
- ГОЛОВНАЯ БОЛЬ, ЧУВСТВО УСТАЛОСТИ
- ТОШНОТА
- ЗАПОР/ ДИАРЕЯ
- КОЖНЫЙ ЗУД

### ***ПРОТИВОПОКАЗАН ПРИ:***

- **ВЫРАЖЕННОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**
- **AV-БЛОКАДЕ**
- **БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ**

# $\alpha$ , $\beta$ – АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

## *ПРОКСОДОЛОЛ*



### **□ БЛОКИРУЕТ:**

- $\alpha_1$ -АРС
- $\beta_1$ -АРС
- $\beta_2$ -АРС

### **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ:**

- ПРОТИВОАРИТМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ
- АНТИАНГИНАЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ
- ГИПОТЕНЗИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ
- ↓ ЧСС
- РАСШИРЯЕТ СОСУДЫ ЛЕГКИХ И СЕРДЦА
- ↓ ПРОДУКЦИЮ ВГЖ, ↓ ВГД

## *ПРОКСОДОЛОЛ*

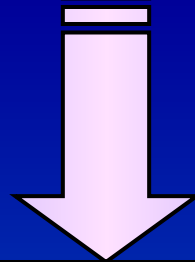
### *ПРИМЕНЯЮТ ДЛЯ:*

- КУПИРОВАНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО КРИЗА
- КУРСОВОГО ЛЕЧЕНИЯ АГ, СТЕНОКАРДИИ
- ЛЕЧЕНИЯ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

**ПРОКСОДОЛОЛ**

**ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:**

- ❑ БРАДИКАРДИЯ
- ❑ ↓ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА



**ПРОТИВОПОКАЗАН ПРИ:**

- ВЫРАЖЕННОЙ БРАДИКАРДИИ
- СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

# КАРВЕДИЛОЛ

## $\alpha$ , $\beta$ – АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

### **БЛОКИРУЕТ:**

- $\alpha_1$ -АРС
- $\beta_1$ -АРС
- $\beta_2$ -АРС

### **ОКАЗЫВАЕТ ДЕЙСТВИЕ:**

- АНТИАНГИНАЛЬНОЕ
- ГИПОТЕНЗИВНОЕ
- АНТИОКСИДАНТНОЕ
- ВАЗОДИЛАТИРУЮЩЕЕ

### **ПРИМЕНЯЕТСЯ ПРИ:**

- АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
- СТЕНОКАРДИИ
- ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

# АДРЕНОНЕГАТИВНЫЕ СРЕДСТВА

## $\alpha$ – АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

### НЕСЕЛЕКТИВНЫЕ

$\alpha_1 \alpha_2$  – АБ

- ФЕНТОЛАМИН
- ТРОПАФЕН
- ПИРРОКСАН
- ДИГИДРОЭРГОТОКСИН

### СЕЛЕКТИВНЫЕ $\alpha_1$ – АБ

#### ВАЗОАКТИВНЫЕ

$\alpha_1$  – АБ

- ПРАЗОЗИН
- ДОКСАЗОЗИН
- ТЕРАЗОЗИН

#### ВАЗОНЕАКТИВНЫЕ

$\alpha_1$  – АБ

- АЛЬФУЗОЗИН
- ТАМСУЛОЗИН



# ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

## $\alpha$ -АДРЕНОБЛОКАТОРОВ

### СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

#### *БЛОКАДА $\alpha$ -АРС ВЫЗЫВАЕТ:*

- Расширение артерий (артериол, прекапиллярных сфинктеров, в т.ч. коронарных и легочных)
- Расширение вен
- Снижение ОПСС, АД
- Повышение ЧСС
- Повышение потребности сердца в кислороде
- Улучшение внутриорганного кровообращения
- Устранение гипоксии тканей
- Усиление аэробных процессов и синтеза АТФ

#### *РАСШИРЕНИЕ АРТЕРИОЛ И ПРЕКАПИЛЛЯРНЫХ СФИНКТЕРОВ УЛУЧШАЕТ КРОВОСНАБЖЕНИЕ:*

- ГОЛОВНОГО МОЗГА
- КОЖИ
- МЫШЦ
- СЛИЗИСТЫХ

# **ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ АДРЕНОБЛОКАТОРОВ**

***α-***

- ❑ ОРТОСТАТИЧЕСКАЯ ГИПОТЕНЗИЯ**
- ❑ ТАХИКАРДИЯ**
- ❑ ↑ ПОТРЕБНОСТИ СЕРДЦА В КИСЛОРОДЕ**
- ❑ СУХОСТЬ ВО РТУ**
- ❑ ДИСПЕПСИЯ**
- ❑ ОТЕКИ КОНЕЧНОСТЕЙ**
- ❑ КОЖНЫЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ**

# **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ АДРЕНОБЛОКАТОРОВ**

***α-***

- **ИБС**
- **Тахикардии**
- **Органические поражения сердца**
- **Гипотензия**
- **Атеросклероз**
- **ЯБЖ и ДПК**
- **Беременность, лактация**
- **Возраст до 12 лет**

# СЕЛЕКТИВНЫЕ $\alpha_1$ - АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

## **ВАЗОАКТИВНЫЕ**

- ПРАЗОЗИН
- ДОКСАЗОЗИН
- ТЕРАЗОЗИН

## **ВАЗОНЕАКТИВНЫЕ**

- АЛЬFUЗОЗИН
- ТАМСУЛОЗИН

## **ВАЗОАКТИВНЫЕ**

- ПРАЗОЗИН
- ДОКСАЗОЗИН
- ТЕРАЗОЗИН

- УЛУЧШАЮТ ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН
- НЕ ВЛИЯЮТ НА УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН И НА ОБМЕН МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ

## **ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ**

- ОРТОСТАТИЧЕСКАЯ ГИПОТЕНЗИЯ
- ТАХИКАРДИЯ
- ПРОГРЕССИРОВАНИЕ СН

## **СЕЛЕКТИВНЫЕ**

## **$\alpha_1$ - АДРЕНОБЛОКАТОРЫ**

## **ЭФФЕКТЫ**

- РАСШИРЕНИЕ СОСУДОВ
- ↓ АД
- РЕФЛЕКТОРНОЕ ↑ ЧСС
- ↓ ПРЕД- И ПОСТНАГРУЗКИ
- ОБЛЕГЧЕНИЕ МОЧЕОТДЕЛЕНИЯ ПРИ ДГПЖ

**ЛЕЧЕНИЕ ГБ У МУЖЧИН,  
СТРАДАЮЩИХ ДГПЖ**



# ПРАЗОЗИН

- БЛОКАДА ФДЭ
- НАКОПЛЕНИЕ цАМФ



**МИОТРОПНОЕ  
СПАЗМОЛИТИЧЕСКОЕ  
ДЕЙСТВИЕ**



**РАСШИРЕНИЕ  
СОСУДОВ**

## СЕЛЕКТИВНЫЕ $\alpha_1$ - АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

- БЛОКАДА  $\alpha_1$ -АРС



- ↓ ОПСС, ↓ ТОНУС ВЕН
- ↓ ПРЕД- И ПОСТНАГРУЗКУ НА СЕРДЦЕ
- ↓ АД
- ↓ КРОВЕНАПОЛНЕНИЕ СОСУДОВ ЛЕГКИХ
- ↑ СОКРАТИМОСТЬ МИОКАРДА
- ↑ ВНУТРИСЕРДЕЧНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ
- ВЫЗЫВАЕТ РЕГРЕСС ГЛЖ
- ↓ АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ

# **ПРАЗОЗИН**

## **СЕЛЕКТИВНЫЕ $\alpha_1$ - АДРЕНОБЛОКАТОРЫ**

### **ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ**

- ЭФФЕКТ «ПЕРВОЙ ДОЗЫ»
- РАННЯЯ И ПОЗДНЯЯ ТОЛЕРАНТНОСТЬ
- СОСУДИСТЫЕ ПЭ (ГИПОТЕНЗИЯ, ГОЛОВОКРУЖЕНИЕ, ПОТЛИВОСТЬ)
- ДИСПЕПСИЯ
- ДИПЛОПИЯ

### **ПРИМЕНЕНИЕ**

- **АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ**
- **РАННИЕ СТАДИИ СН**
- **ДГПЖ У БОЛЬНЫХ С ГБ**

**ДОКСАЗОЗИН**  
**ТЕРАЗОЗИН**

**СЕЛЕКТИВНЫЕ**  
 **$\alpha_1$ - АДРЕНОБЛОКАТОРЫ**

**ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ**  
**СВОЙСТВА**

- ↓ АД БЕЗ ↑ ЧСС И ЭФФЕКТА «ПЕРВОЙ ДОЗЫ»
- ↑ В КРОВИ СОДЕРЖАНИЕ ЛПВП
- ↓ СИНТЕЗ КОЛЛАГЕНА В СОСУДИСТОЙ СТЕНКЕ
- ↓ АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ
- ВЫЗЫВАЮТ РЕГРЕСС ГЛЖ
- ГИПОТЕНЗИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ СОХРАНЯЕТСЯ 24ч
- **ПРИМЕНЯЮТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДГПЖ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**



## **II. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ АНГИОТЕНЗИНА II**

- ИНГИБИТОРЫ  
АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА**
- БЛОКАТОРЫ AT1-рц АНГИОТЕНЗИНА II**

# ИНГИБИТОРЫ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА

## СОДЕРЖАЩИЕ SH-ГРУППУ

- КАПТОПРИЛ
- МЕТИОПРИЛ
- МОВЕЛТИПРИЛ
- АЛАЦЕПРИЛ
- ЗОФЕНОПРИЛ

## СОДЕРЖАЩИЕ ФОСФОНИЛЬНУЮ ГРУППУ

- ФОЗИНОПРИЛ

## СОДЕРЖАЩИЕ КАРБОКСИЛЬНУЮ ГРУППУ

- ЭНАЛАПРИЛ
- ЛИЗИНОПРИЛ
- КВИНАПРИЛ
- РАМИПРИЛ
- БЕНАЗЕПРИЛ
- ПЕРИНДОПРИЛ
- СПИРАПРИЛ
- ТРАНДОЛАПРИЛ
- ЦИЛАЗАПРИЛ

## СОДЕРЖАЩИЕ ГИДРОКСАМОВУЮ ГРУППУ

- ИНДАПРИЛ

# ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПАТОГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ АНГИОТЕНЗИНА II

| <b>Орган</b>      | <b>Эффекты</b>  |
|-------------------|---|
| Сердце            | <ul style="list-style-type: none"><li>• гипертрофия миокарда</li><li>• интерстициальный фиброз</li></ul>  |
| Коронарные сосуды | <ul style="list-style-type: none"><li>■ эндотелиальная дисфункция со ↓ выброса NO</li><li>■ коронароспазм (↑ выброс норадреналина)</li><li>■ ↑ оксидативный стресс</li><li>■ активация воспалительной реакции</li><li>■ ↑ атерогенеза</li></ul> |

# ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПАТОГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ АНГИОТЕНЗИНА II

| <i>Орган</i>      | <i>Эффекты</i>   |
|-------------------|--|
| Почки             | <ul style="list-style-type: none"><li>• ↑ внутриклубочкового давления</li><li>• нарушение фильтрационной способности почек, протеинурия</li><li>• ↑ пролиферативно-фибротические изменения в гломерулах</li><li>• ↑ реабсорбция Na<sup>+</sup></li></ul> |
| Надпочечники      | <ul style="list-style-type: none"><li>• ↑ образования альдостерона</li></ul>   |
| Система гемостаза | <ul style="list-style-type: none"><li>• ↑ выработки фибриногена</li></ul>  |

# ИНГИБИТОРЫ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА

*Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента:*

- подавляют ключевой фермент РААС, связывая ионы цинка в его активном центре
- блокируют прессорные механизмы
- активируют депрессорные механизмы регуляции АД

## *I. ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ И-АПФ*

- Системная артериальная вазодилатация (↓ ОПСС и постнагрузки на ЛЖ)
- Венозная вазодилатация (↓ преднагрузки)
- Коронарная вазодилатация (↑ коронарного кровотока)
- Предотвращение дилатации ЛЖ (кардиопротекция)

## ***I. ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ И-АПФ***

- **Подавление гипертрофии гладкой мускулатуры сосудистой стенки, т.е. гиперплазии и пролиферации гладкомышечных клеток (ангиопротекция)**
- **Улучшение регионарного кровообращения в почках, головном мозге, скелетной мускулатуре и др.**
- **Предотвращение развития толерантности к нитратам и потенцирование вазодилатирующего действия нитратов**

## **II. МОДУЛЯЦИЯ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ АКТИВАЦИИ**

- ↓ ангиотензин II (т.е. активность РААС)
- ↓ альдостерон
- ↓ норадреналин (т.е. активность САС)
- ↓ АДГ (вазопрессин)
- ↑ брадикинин и другие кинины
- ↑ простагландины I<sub>2</sub> и E<sub>2</sub>
- ↑ предсердный натрийуретический фактор



### *III. ПРОЧИЕ ЭФФЕКТЫ И-АПФ*

- **Задержка калия**
- **↑↑ Натрийуреза**
- **Улучшение метаболизма глюкозы**
- **↓↓ Частоты возникновения желудочковых аритмий, особенно связанных с гипокалиемией и/ или реперфузией миокарда**
- **Антиоксидантное действие**

# ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И-АПФ

- артериальная гипертензия
- хроническая сердечная недостаточность

## *При ХСН:*

- продлевают жизнь, повышают качество жизни
- показаны при любой стадии ХСН
- при высоком риске развития ХСН (сократительная дисфункция ЛЖ со ↓ фракции выброса)

**НЕИСПОЛЬЗОВАНИЕ И-АПФ ПРИ ОТСУТСТВИИ АБСОЛЮТНЫХ ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ У БОЛЬНЫХ С ХСН ВЕДЕТ К ПОВЫШЕНИЮ РИСКА СМЕРТИ ДЕКОМПЕНСИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ**

## ***ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И-АПФ***

### ***При остром инфаркте миокарда:***

- ↓↓ размер зоны инфаркта
- ↓↓ тонус коронарных сосудов
- ↓↓ потребность сердца в кислороде
- улучшают сердечную деятельность
- оказывают противоаритмическое действие
- вызывают регресс дилатации, гипертрофии и фиброза ЛЖ
- ↓↓ тромбообразование

## ***ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И-АПФ***

***При сочетании АГ с инсулинзависимым сахарным диабетом И-АПФ снижают:***

- системное АД
- внутриклубочковую гипертензию
- частоту осложнений сахарного диабета
- суточную потребность в инсулине
- риск и частоту неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у этих больных

## **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И-АПФ**

**При хроническом гломерулонефрите:**

- **уменьшают**
  - внутриклубочковую гипертензию
  - гиперфильтрацию
  - протеинурию
  - риск развития нефросклероза
- **↑↑ функциональный резерв почечных клубочков**

## **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И-АПФ**

***И-АПФ оказывают лечебное действие при:***

- **легочном сердце**
- **легочной гипертензии**
- **диабетической ретинопатии**
- **болезни Рейно**
- **системной склеродермии**

## ***ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ И-АПФ***

- Гипотензия первой дозы с симптомами гипоперфузии сердца, почек, головного мозга**
- Сухой кашель (накопление брадикинина в слизистой оболочке бронхов)**
- Гиперкалиемия**
- Азотемия (повышение уровня креатинина в сыворотке крови)**

## **ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ И-АПФ**

**□ Аллергические реакции (макулопапулезная сыпь, ангионевротический отек)**

**□ Редко (при длительном применении):**

- нейтропения, агранулоцитоз**
- расстройства вкуса**
- синдром «обожженного языка»**



# **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И-АПФ**

## **АБСОЛЮТНЫЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:**

- 1. ДВУХСТОРОННИЙ СТЕНОЗ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ**
- 2. АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ**

## **И-АПФ ПРОТИВОПОКАЗАНЫ ПРИ:**

- 1. АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИИ**
- 2. ТЯЖЕЛОМ АОРТАЛЬНОМ СТЕНОЗЕ**
- 3. СТЕНОЗЕ АРТЕРИИ ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКИ**
- 4. ПЕРВИЧНОМ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМЕ**
- 5. БЕРЕМЕННОСТИ**
- 6. ЛАКТАЦИИ**

# ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И-АПФ

## И-АПФ:

### *При аортальном стенозе:*

- могут ухудшать коронарный кровоток

### *При стенозе почечной артерии:*

- опасность парадоксальной артериальной гипертензии
- опасность острой почечной недостаточности

### *При беременности:*

- ухудшают плацентарный кровоток
- нарушают продукцию амниотической жидкости
- вызывают артериальную гипотензию у плода
- вызывают гипоплазию легких у плода
- возможна неонатальная анемия

# БЛОКАТОРЫ АНГИОТЕНЗИНОВЫХ АТ1 РЕЦЕПТОРОВ

- ЛОЗАРТАН
- ВАЛСАРТАН
- КАНДЕСАРТАН
- ИРБЕСАРТАН
- ТЕЛМИСАРТАН
- ЭПРОСАРТАН

# ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ AT1 и AT2-рц АНГИОТЕНЗИНА

| <i>Рецепторы</i> | <i>Эффекты стимуляции</i>  |
|------------------|--|
| AT1              | <ul style="list-style-type: none"><li>• ↑ сократимости миокарда</li><li>• вазоконстрикция</li><li>• гипертрофия кардиомиоцитов</li><li>• ремоделирование сосудов, сердца</li><li>• ↓ выведения Na<sup>+</sup> с мочой</li><li>• ↑ КСД и КДД ЛЖ</li></ul> |
| AT2              | <ul style="list-style-type: none"><li>▪ ↓ пролиферации</li><li>▪ ↓ подъема АД в ответ на ATII</li><li>▪ ↑ выброса NO</li></ul>   |

# БЛОКАТОРЫ АНГИОТЕНЗИНОВЫХ АТ<sub>2</sub> РЕЦЕПТОРОВ

**БЛОКАДА АТ<sub>1</sub> рц СОПРОВОЖДАЕТСЯ  
АКТИВАЦИЕЙ АТ<sub>2</sub> рц**

**НАБЛЮДАЕТСЯ:**

- *расширение сосудов*
- *↑ почечного кровотока*
- *↑ натрийуреза*
- *↓ процессов пролиферации*
- *↓ агрегацию тромбоцитов*

# БЛОКАТОРЫ АНГИОТЕНЗИНОВЫХ AT1 РЕЦЕПТОРОВ

## ОСОБЕННОСТИ

- ↓↓ эффекты ангиотензина II независимо от того, каким путем он образовался
- не активируют кининовую систему
- ↓↓ уровень альдостерона
- не повышают продукцию NO и ПГ
- оказывают антиатерогенное д-е
- *не изменяют:*
  - активность ренина
  - кол-во брадикинина
  - кол-во ПГ  $E_2$ , простагликлина,  $K^+$

# БЛОКАТОРЫ АНГИОТЕНЗИНОВЫХ АТ<sub>1</sub> РЕЦЕПТОРОВ

## ЦНС

Блокада пресинаптических  
АТ<sub>1</sub> рц ангиотензина  
(регулируют высвобождение  
норадреналина)

↓ функцию  
СДЦ

- ↓↓ систолическое и диастолическое АД
- не влияют на нормальное АД
- ↓ давление в легочной артерии
- ↓ ЧСС
- вызывают регресс ГЛЖ
- ↓ гипертрофию гладких мышц сосудов
- ↑ почечный кровоток
- оказывают натрийуретическое и

цереброваскулярное действие

# БЛОКАТОРЫ АНГИОТЕНЗИНОВЫХ АТ1 РЕЦЕПТОРОВ

## ПОКАЗАНИЯ

- **ЭССЕНЦИАЛЬНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ**
- **РЕНОВАСКУЛЯРНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ**
- **ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**
- **ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ**

## В РЕЗУЛЬТАТЕ:

- **УЛУЧШАЮТ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ**
- **УЛУЧШАЮТ ПРОГНОЗ**
- **СНИЖАЮТ ЛЕТАЛЬНОСТЬ**
- **ПРЕДОТВРАЩАЮТ РАЗВИТИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ**



# **ВАЗОДИЛАТАТОРЫ**

- **БЛОКАТОРЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ**
- ВЕРАПАМИЛ, ДИЛТИАЗЕМ, НИФЕНДИПИН, НИКАРДИПИН
- **АКТИВАТОРЫ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ**
- ДИАЗОКСИД, МИНОКСИДИЛ, НИКОРАНДИЛ, ПИНАЦИДИЛ
- **АРТЕРИОЛЯРНЫЕ ВАЗОДИЛАТАТОРЫ**
- АПРЕССИН
- **АРТЕРИОЛЯРНЫЕ И ВЕНОЗНЫЕ  
ВАЗОДИЛАТАТОРЫ**
- НАТРИЯ НИТРОПРУССИД

# БЛОКАТОРЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ

## ПРОИЗВОДНЫЕ ФЕНИЛАЛКИЛАМИНА

- ВЕРАПАМИЛ
- ТИАПАМИЛ
- АНИПАМИЛ
- ГАЛЛОПАМИЛ
- ДЕВАПАМИЛ
- РОНИПАМИЛ
- ФАЛИПАМИЛ

## ПРОИЗВОДНЫЕ БЕНЗОТИАЗЕПИНА

- ДИЛТИАЗЕМ
- КЛЕНТИАЗЕМ

## ПРОИЗВОДНЫЕ 1,4- ДИГИДРОПИРИДИНА

### I ПОКОЛЕНИЯ

- НИФЕДИПИН

### II ПОКОЛЕНИЯ

- НИКАРДИПИН
- НИСОЛДИПИН
- НИМОДИПИН
- НИТРЕНДИПИН
- ИСРАДИПИН
- РИОДИПИН
- ФЕЛОДИПИН

### III ПОКОЛЕНИЯ

- АМЛОДИПИН
- ЛАЦИДИПИН

# РОЛЬ ИОНОВ КАЛЬЦИЯ В РЕГУЛЯЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ:

## *ИОНЫ КАЛЬЦИЯ*

- ↑ сократимость миокарда
- ↑ потребность сердца в кислороде
- ↑ ЧСС
- облегчают AV-проводимость
- суживают артерии

# БЛОКАТОРЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ

ТОРМОЗЯТ ВХОД ИОНОВ КАЛЬЦИЯ ВНУТРЬ КЛЕТКИ ПО ПОТЕНЦИАЛЗАВИСИМЫМ КАЛЬЦИЕВЫМ КАНАЛАМ L-ТИПА

*РАЗЛИЧАЮТ ПОТЕНЦИАЛЗАВИСИМЫЕ КАНАЛЫ 5 ТИПОВ:*

**T**

быстро инактивируются, ток  $\text{Ca}^{2+}$  через них незначительный

**N**

обнаружены в мембране нейронов

*Каналы T и N типов не имеют рецепторов для антагонистов кальция*

**L**

длительно чувствительны к антагонистам кальция

**L<sub>m</sub>**

располагаются в кардиомиоцитах и гладких мышцах, участвуют в процессах сокращения

**L<sub>n</sub>**

обнаружены в нейронах

**P**

обнаружены в клетках Пуркинье и мозжечка

**R**

обнаружены в эндотелии сосудов, участвуют в секреции оксида азота и эндотелина

# ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ

- ✓ ↓ сократимость миокарда
- ✓ ↓ потребность сердца в кислороде
- ✓ ↑ доставку кислорода к сердцу:
  - расширяют коронарные сосуды
  - ↑ коронарный кровоток
  - ↑ коллатеральный кровоток
- ↑ синтез оксида азота в эндотелии
- вызывают системную артериальную вазодилатацию – ↓ОПСС
- ↓ постнагрузку на сердце

# ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ

- ↓ ЧСС (кроме нифедипина), ↓ прирост ЧСС во время физической нагрузки
- ✓ оказывают антиаритмическое действие
- ✓ улучшают диастолическую функцию сердца, ↓КДД в ЛЖ
- ✓ предупреждают повреждение кардиомиоцитов при ишемии
- восстанавливают сократимость миокарда в очаге ишемии в период реперфузии
- ускоряют процессы репарации после ОИМ

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ

- ✓ оказывают кардиопротективное действие:
  - сохраняют макроэргические фосфаты
  - улучшают функцию миофибрилл и митохондрий
- ✓ вызывают регресс ГЛЖ

# АНТИАГРЕГАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ

## ВЕРАПАМИЛ И ДИЛТИАЗЕМ

- Блокируют ФДЭ цАМФ
- ↓↓ образование тромбксана  $A_2$  в тромбоцитах
- ↑↑ образование простациклина в эндотелии сосудов

## НИФЕДИПИН

- Ингибирует ФЛ  $A_2$  в тромбоцитах – нарушает образование арахидоновой кислоты
  - ↓↓ образование тромбксана  $A_2$  в тромбоцитах
  - Является антагонистом тромбксановых рц



# ДИУРЕТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ

*ТЕРАПИЯ В ТЕЧЕНИЕ НЕСКОЛЬКИХ НЕДЕЛЬ  
СОПРОВОЖДАЕТСЯ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИМ И  
МОЧЕГОННЫМ ЭФФЕКТАМИ БЕЗ СОПУТСТВУЮЩЕЙ  
ГИПОКАЛИЕМИИ:*

- препараты ↑↑ кровоток в почках
- расширяют приносящую артериолу
- ↑↑ клубочковую фильтрацию
- ↓↓  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимую реабсорбцию  $\text{Na}^+$  в проксимальных извитых канальцах
- ↑↑ синтез депрессорных простагландинов в почках

# ПРОТИВОАТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ

- ↓↓ поступление холестерина в макрофаги
- ↓↓ пролиферацию гладких мышц
- ↓↓ ПОЛ в сосудистой стенке
- ↑↑ синтез ЛПВП

## **БЛОКАТОРЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ**

замедляют рост атеросклеротических бляшек,  
повышают их стабильность,  
*но не способствуют их рассасыванию*

## **ВЕРАПАМИЛ**

- **выраженное отрицательное** ино- и хронотропное действие
- **↓↓ AV-проводимость, ↓↓ активность синусного узла**
- **препарат выбора** при стенокардии напряжения в сочетании с суправентрикулярными нарушениями ритма
- биодоступность 10 – 22%
- связывается с белками плазмы на 90%
- метаболизируется в печени,  $T/2 = 5\text{ч}$
- метаболиты выводятся почками и ЖКТ
- внутрь назначают в дозе 80-120мг 3-4 р/д (до 720 мг/сут)
- в/в вводят по 5-10 мг 3-4 р/день для лечения аритмии

### **Противопоказания:**

- нарушение AV - проводимости
- с. слабости синусного узла
- выраженная сердечная недостаточность

## **ВЕРАПАМИЛ**

- *Оказывает выраженное отрицательное*
  - **ино- и хронотропное действие**
- *Снижает:*
  - **↓↓ AV-проводимость, ↓↓ активность синусного узла**
- *Препарат выбора* при стенокардии напряжения в сочетании с суправентрикулярными нарушениями ритма

### *Применение:*

- **внутрь - в дозе 80-120мг 3-4 р/д (до 720 мг/сут)**
- **в/в - по 5-10 мг 3-4 р/день для лечения аритмии**

### *Противопоказания:*

- **нарушение AV - проводимости**
- **с. слабости синусного узла**
- **выраженная сердечная недостаточность**

## **НИФЕДИПИН**

- **артериальный вазодилататор**
- **оказывает слабое «-» инотропное действие**
- **снижает АД, что вызывает рефлекторное ↑↑ЧСС**

### **Применение:**

- **внутри - 10-30 мг 4 р/ день**
- **защечно - 10 мг**

### **Противопоказания:**

- **ГИПОТОНИЯ**
- **с. слабости синусного узла**
- **выраженная сердечная недостаточность**

# ДИЛТИАЗЕМ

- Не снижает **сократимость** миокарда
- **Снижает**
- ↓↓ ЧСС, ↓↓ AV-проводимость
- тонус артерий
- **Усиливает:**
- ↑↑ коллатеральное коронарное кровообращение
- ↑↑ почечный кровоток
- **не влияет** на нормальное АД, **но ↓↓ АД**, если оно ↑↑

## **Применение:**

- доза подбирается индивидуально: от 30-60мг до 120мг\*3 р/день

## **Противопоказания:**

- кардиогенный шок
- декомпенсированная сердечная недостаточность
- СССУ, нарушения проводимости, брадикардия
- беременность, лактация

## **НЕДОСТАТКИ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ I ПОКОЛЕНИЯ**

- короткая продолжительность действия ( $T_{1/2}$  не более 3 ч)
- 3-4 кратный прием в течение суток
- большой размах терапевтической концентрации препаратов в плазме, вызывающий “пики” и “спады”, и неустойчивость вазодилатирующего эффекта
- все ПЭ антагонистов кальция дозозависимы и проявляются на максимуме концентрации (при таком режиме дозирования они плохо переносятся)

# ПРЕИМУЩЕСТВА АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ II ПОКОЛЕНИЯ

1. продолжительность действия на протяжении 12-24 ч
2. стабильность плазменной концентрации (нет “пиков” и “спадов”), а значит и стабильность эффекта, с одной стороны, и лучшая переносимость с другой
3. удобство приема (1-2 раза в сутки)



# АНТАГОНИСТЫ КАЛЬЦИЯ

## **I. ПУЛЬСУРЕЖАЮЩИЕ АК** **Верапамил и Дилтиазем**

- ↓↓ сократимость миокарда, ↓↓ ЧСС
- ↓↓ *потребность миокарда в кислороде*
- ↓↓ ЧСС
- ↓↓ AV-проводимость
- *обладают антиаритмическим действием*
- являются *эффективными и безопасными* средствами для лечения различных форм ИБС

# АНТАГОНИСТЫ КАЛЬЦИЯ

## II. УВЕЛИЧИВАЮЩИЕ ЧАСТОТУ ПУЛЬСА АК Дигидропиридины

- вызывают дилатацию периферических артерий, ↓↓ АД
- в результате **рефлекторно** ↑↑ ЧСС
- **нежелательны** при нестабильной стенокардии и остром инфаркте миокарда

# ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ

## **☐ СВЯЗАННЫЕ С ВАЗОДИЛАТАЦИЕЙ**

- преходящая гипотония
- тахикардия
- головная боль, головокружение
- покраснение кожи
- периферические отеки

## **☐ ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ ИНО-, ХРОНО- И ДРОМОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ**

### **☐ ЖКТ**

- запор, понос
- тошнота

### **☐ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ**

# ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ

## ВЕРАПАМИЛ И ДИЛТИАЗЕМ

- брадикардия
- нарушение AV-проводимости
- ухудшение течения сердечной недостаточности

## НИФЕДИПИН

- тахикардия
- чувство жара
- гиперемия лица и верхней части плечевого пояса
- возможна значительная артериальная гипотония, сопровождающаяся ишемией миокарда

**ПРИ ВЫРАЖЕННОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ КОРОНАРНЫХ  
СОСУДОВ может развиться  
«синдром коронарного обкрадывания»**

## **ДРУГИЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ**

- Ухудшение зрения
- Гиперплазия слизистой оболочки десен
- Обратимое нарушение функции печени
- Кашель
- Одышка

# **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ**

- Кардиогенный шок
- Артериальная гипотензия
- Первые 8 дней после ОИМ
- Субаортальный стеноз
- С. Вольфа-Паркинсона-Уайта
- ОНМК
- Индивидуальная непереносимость
- Первые 3 месяца беременности
- Лактация

# **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ**

## **ВЕРАПАМИЛ И ДИЛТИАЗЕМ**

### **НЕ НАЗНАЧАЮТ ПРИ:**

- **Брадикардии**
- **С. слабости синусного узла**
- **AV-блокаде II – III степени**
- **Синоатриальной блокаде**
- **В комбинации с  $\beta$ -блокаторами**

**ВНЕЗАПНАЯ ОТМЕНА АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ  
ВЕДЕТ К КОРОНАРОСПАЗМУ**

# *АКТИВАТОРЫ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ (Noma, 1981)*

- НИКОРАНДИЛ
- МИНОКСИДИЛ
- ДИАЗОКСИД
- ПИНАЦИДИЛ

Активаторы калиевых каналов  
оказывают действие:

- Антиангинальное
- Гипотензивное



# АКТИВАТОРЫ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ

**НИКОРАНДИЛ** (КОРОНЕЛЬ), 1976 г, Япония

## Оказывает действие:

- антиангинальное
- антигипертензивное
- кардиопротекторное

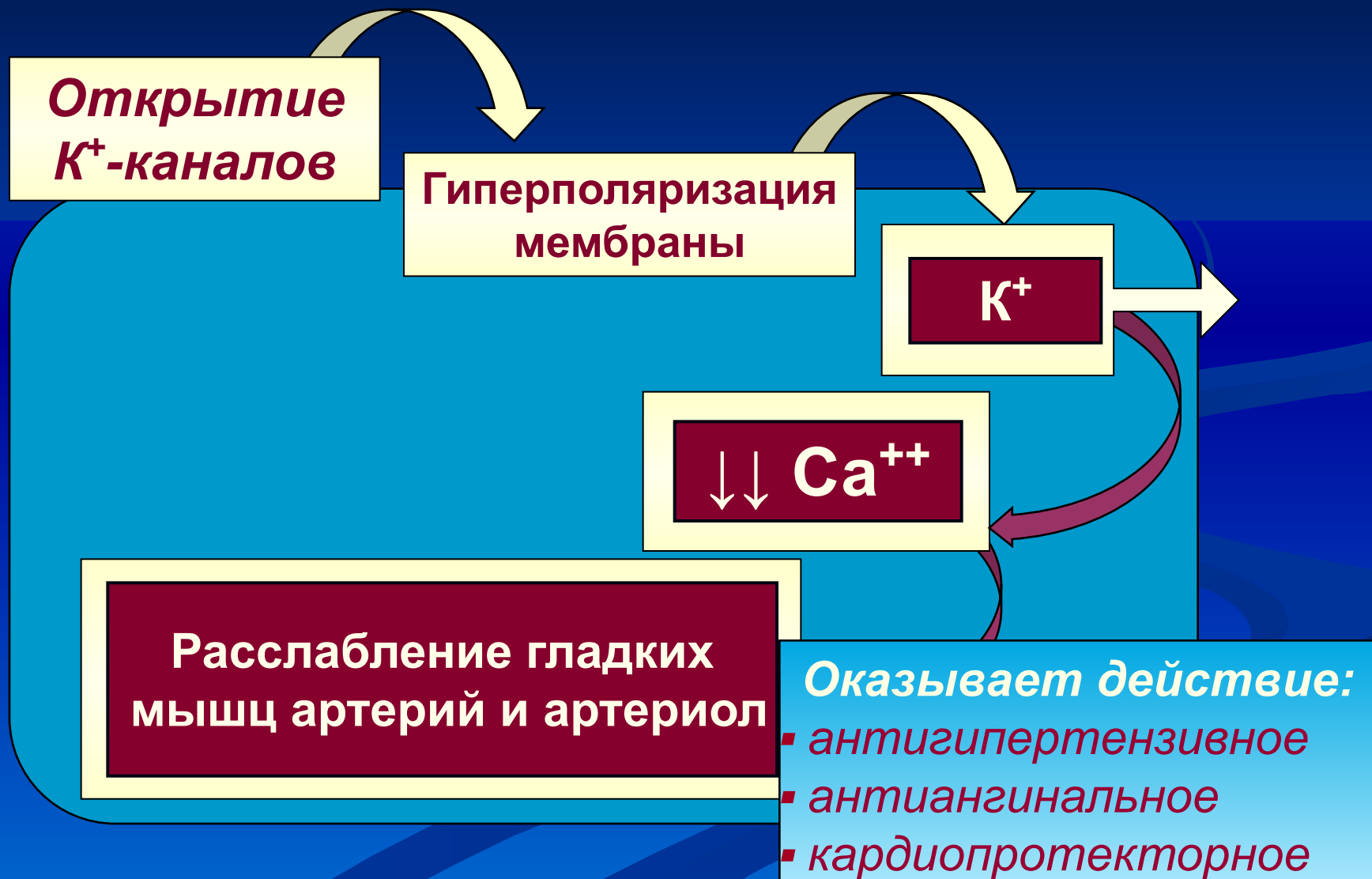
## **ФАРМАКОКИНЕТИКА**

- хорошо всасывается в ЖКТ
- пик % при приеме внутрь — через 30 мин — 60 мин
- биодоступность — 75-80%
- T/2 составляет 0,5-1ч
- не подвергается интенсивному метаболизму в печени
- 20% выводится почками в виде метаболитов
- фармакокинетика не зависит от возраста, патологии печени или почек, сопутствующей терапии

# АКТИВАТОРЫ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ

## НИКОРАНДИЛ (КОРОНЕЛЬ)

Создан в 1976 г. в Японии



# АКТИВАТОРЫ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ

## Механизм действия:

- Активируют АТФ-зависимые калиевые каналы гладких мышц
- Повышают выход ионов калия
- Развивается гиперполяризация мембраны
- Закрываются потенциалзависимые  $\text{Ca}^{2+}$  каналы
- Ингибируется приток  $\text{Ca}^{2+}$
- Мышечное расслабление и вазодилатация

## В РЕЗУЛЬТАТЕ:

- ↓ преднагрузка сердца
- ↓ постнагрузка сердца
- ↑ коронарный кровоток
- ↑ коллатеральный кровоток
- ↓ потребность в кислороде
- ↑ снабжение миокарда кислородом

# АКТИВАТОРЫ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ

## НИКОРАНДИЛ (КОРОНЭЛЬ)

**Нитратоподобный эффект**

**↑↑ ЦГМФ**

**↑↑ NO\***

**Расслабление гладких мышц сосудов**

- **Периферическая вазодилатация**
- **Коронаролитическое действие**
- **Защита миокарда при ишемии**

# АКТИВАТОРЫ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ

## НИКОРАНДИЛ (КОРОНЭЛЬ)

- ↓↓ преднагрузки (дилатация венозных сосудов)
- ↓↓ постнагрузки (дилатация артериальных сосудов)

▪ ↓↓ нагрузки на ишемизированный миокард

▪ ↑↑ доставки кислорода к миокарду

▪ коронаролитическое действие

# АКТИВАТОРЫ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ

## НИКОРАНДИЛ (КОРОНЭЛЬ)

### НЕ ВЛИЯЕТ НА:

- ЧСС
- сократимость миокарда
- проводящую систему сердца
- липидный обмен
- метаболизм глюкозы

### А ТАКЖЕ:

- оказывает кардиопротективное действие за счет preconditionирования миокарда
- ↑↑ мозговой кровотока у б-х с ПОНМК

# НИКОРАНДИЛ (КОРОНЕЛЬ)

## **ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:**

- головная боль, головокружение, приливы крови к лицу
- периферические отеки
- слабость
- при использовании высоких доз - ↓↓АД и/ или ↑↑ЧСС
- ЖКТ: тошнота, рвота, «переполнение желудка, редко - ↑↑АЛТ, АСТ
- афтозный стоматит
- аллергические р-ции: кожный зуд, сыпь, редко – ангионевротический отек

# АКТИВАТОРЫ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ (Noma, 1981)

Активаторы калиевых каналов оказывают:

- Антиангинальное действие
- Гипотензивное действие

- НИКОРАНДИЛ
- МИНОКСИДИЛ
- ДИАЗОКСИД
- ПИНАЦИДИЛ

## Активаторы

### калиевых каналов:

- Расширяют артерии
- Мало изменяют тонус вен и венозный возврат крови к сердцу

## Рост симпатического тонуса:

- ↑ секреции ренина и КА
- ↑ альдостерона
- ↑ ЧСС
- ↑ сократимость миокарда
- ↑ сердечный выброс (в 3-4 аза)

Расширение артерий сопровождается недостаточным раздражением барорецепторов



# ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ АКТИВАТОРОВ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ

- Тахикардия
- Повышение потребности сердца в кислороде
- Усугубление ишемии миокарда (опасность нестабильной стенокардии и ОИМ)
- Развитие сердечной недостаточности
- Обратимый гипертрихоз (обильный рост волос на лице, шее, руках и ногах)

## ДИАЗОКСИД:

- гипергликемия
- диспепсия
- гиперсаливация
- приливы крови
- одышка
- боль в венах
- нарушение вкуса и обоняния

## МИНОКСИДИЛ:

- легочная гипертензия
- выпотной перикардит
- тампонада сердца
- кожная сыпь
- тромбоцитопения
- синдром «отдачи» с ростом АД

# **АКТИВАТОРЫ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ**

## **ПРОТИВОПОКАЗАНЫ ПРИ:**

- гиперчувствительности
- феохромоцитоме
- расслаивающей аневризме аорты
- выпотном перикардите
- инфаркте миокарда
- нестабильной стенокардии

## **ДИАЗОКСИД НЕ ПРИМЕНЯЮТ ПРИ:**

- облитерирующих заболеваниях сосудов
- нарушении мозгового кровообращения
- функциональной гипергликемии
- компенсаторной гипертензии у больных с коарктацией аорты или артериовенозным шунтом