

# Фармакология ГИПОТЕНЗИВНЫХ препаратов



# Задание

---

- **Занятие 21**
- Фармакология [Электронный ресурс] : учебник / Д. А. Харкевич. - 11-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.
- **14.5. ГИПОТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА (АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА)**
- **14.6. ГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА (СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИИ)**

# Артериальная гипертензия (АГ)

---

- синдром повышения артериального давления.
- 90—95 % случаев АГ составляет **гипертоническая болезнь** (эссенциальная артериальная гипертензия), в остальных случаях диагностируют вторичные, симптоматические артериальные гипертензии: почечные (нефрогенные, ренальные) 3—4 %, эндокринные 0,1—0,3 %, гемодинамические, неврологические, стрессовые, обусловленные приёмом некоторых веществ и АГ беременных.

# Классификация уровней АД (мм рт.ст.)

Категория АД	САД		ДАД
Оптимальное	<120	и	<80
Нормальное	120-129	и/или	80-84
Высокое нормальное	130-139	и/или	85-89
АГ 1-й степени	140-159	и/или	90-99
АГ 2-й степени	160-179	и/или	100-109
АГ 3-й степени	≥180	и/или	≥110
Изолир. систолическая	≥140	и	<90

Повышение АД осуществляется и поддерживается, благодаря трем основным факторам:

---

1. Повышение общего периферического сопротивления (ОПС) сосудов ( во многом зависит от симпатических НА импульсов.

○ 2. Насосная функция сердца, его ударная функция, реализуемая через минутный объем крови (МОК).

○ 3. Объем циркулирующей крови (ОЦК).

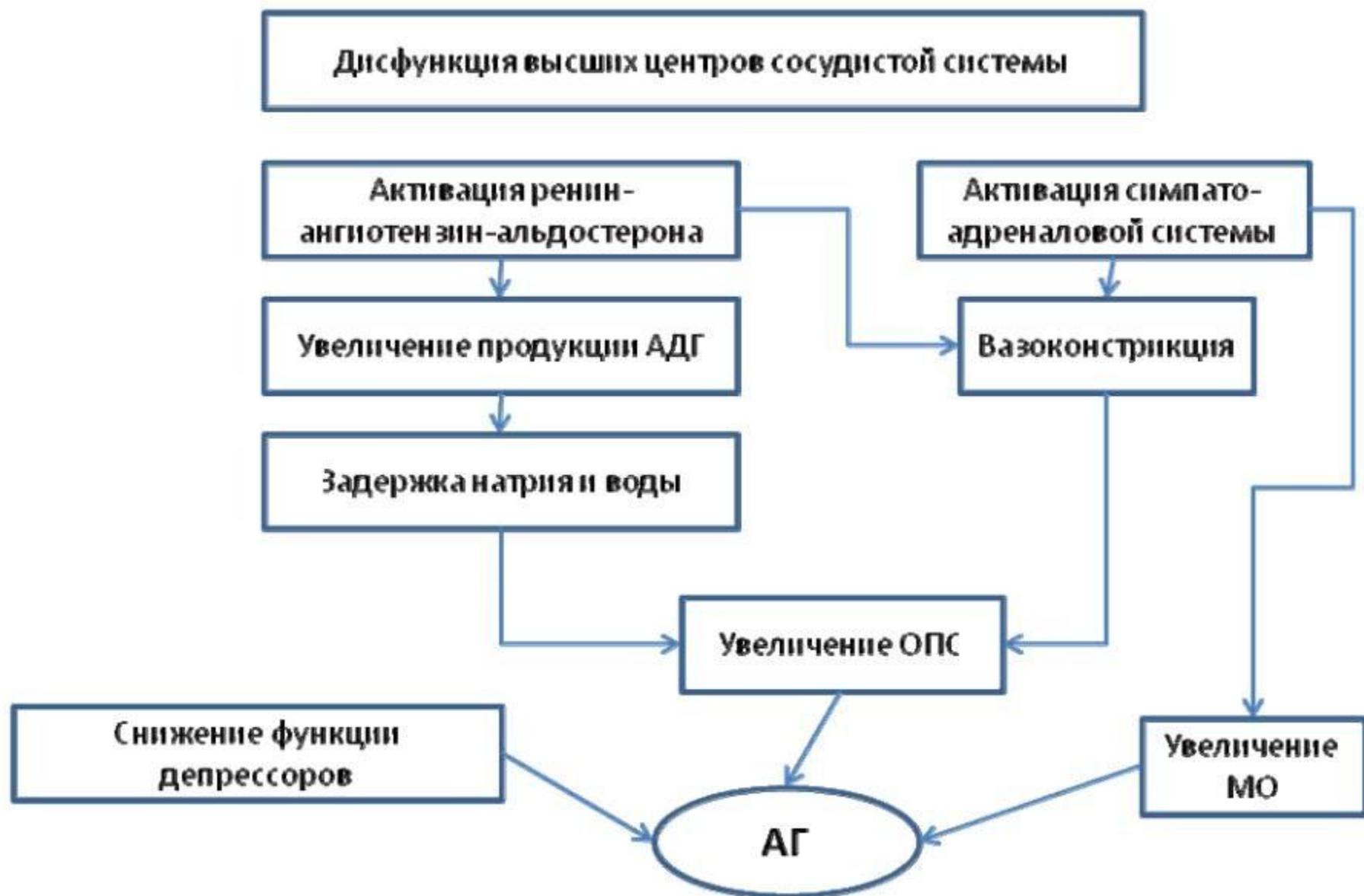


Рис. Схема патогенеза АГ

# Осложнения артериальной гипертонии

## ЧЕМ ОПАСНА АГ?

### ГЛАЗА

НЕОБРАТИМАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ СЕТЧАТКИ, КРОВОИЗЛИЯНИЕ, ОТСЛОЙКА СЕТЧАТКИ, ПРИВОДЯЩИЕ К СЛЕПОТЕ!!!

### ПОЧКИ

ПРОТЕИНУРИЯ, ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ!!!

Наличие протеинурии является показателем прогрессирования поражения почек.

### МОЗГ

ИНСУЛЬТ, ПРЕХОДЯЩИЕ НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ!!!

75 из 100 случаев инсульта вызываются гипертонией, которую не лечили.

### СЕРДЦЕ

ГИПЕРТРОФИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, ИНФАРКТ МИОКАРДА!!!

Наличие гипертрофии левого желудочка в пять раз увеличивает риск смерти. 68 из 100 случаев инфаркта миокарда вызываются гипертонией, которую не лечили.



# Основные цели при лечении АГ

---

- Нормализация АД
- Защита органов-мишеней
  - Сердца
  - Почек
  - Головного мозга
  - Сосудов
- Улучшение качества жизни
- Улучшение прогноза

# ГИПОТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

## классификация

I. Антиадренергические средства (уменьшают стимулирующее влияние адренергической системы на сердечно-сосудистую систему - нейротропные средства):

1. Препараты центрального действия  
(клофелин, метилдофа, пирроксан, моксонидин (Физиотенз));

2. Препараты периферического действия:

○ а) ганглиоблокаторы (пентамин, арфонад, бензогексоний, пирилен, гигроний);

○ б) симпатолитики (октадин, резерпин);

○ в) адреноблокаторы:

○ - альфа-адреноблокаторы (фентоламин, дигидроэрготоксин, празозин);

○ - бета-адреноблокаторы (анаприлин, метопролол).

## II. Средства, влияющие на системную гуморальную регуляцию артериального давления

### A. Средства, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему

1. Ингибиторы ренина - Алискирен

○ 2. Ингибиторы синтеза ангиотензина II (ингибиторы ангиотензин - превращающего фермента) – Каптоприл, Эналаприл

○ 3. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов (AT1) - Лозартан

○ Б. Ингибиторы вазопептидаз - Омапатрилат

### III. Вазодилататоры (сосудорасширяющие средства):

#### 1. Средства, влияющие на ионные каналы

а) Блокаторы кальциевых каналов - верапамил, нифедипин, фенигидин, дилтиазем

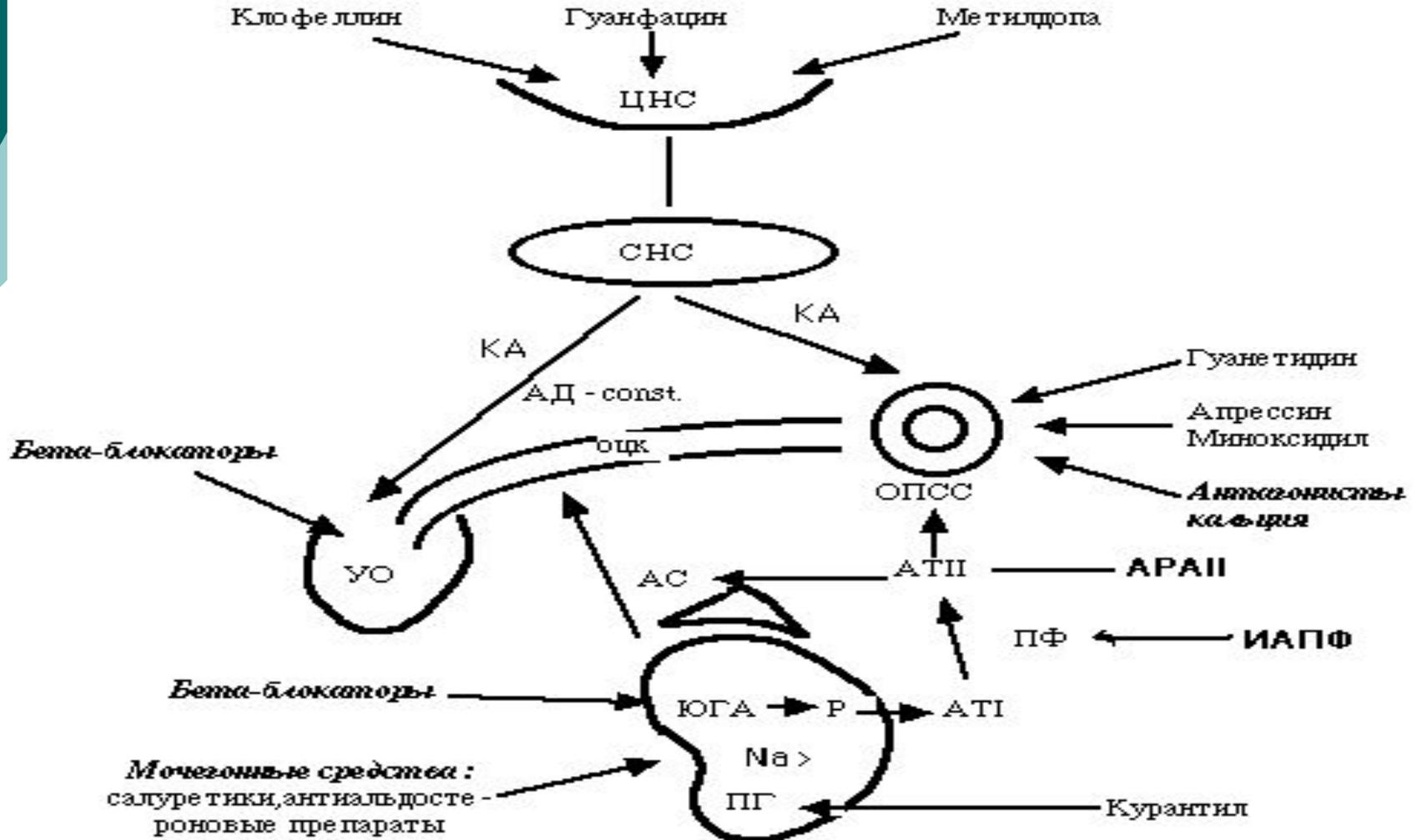
б) Активаторы калиевых каналов – миноксидил, diazoxid

2. Донаторы окиси азота (NO) - натрия нитропруссид

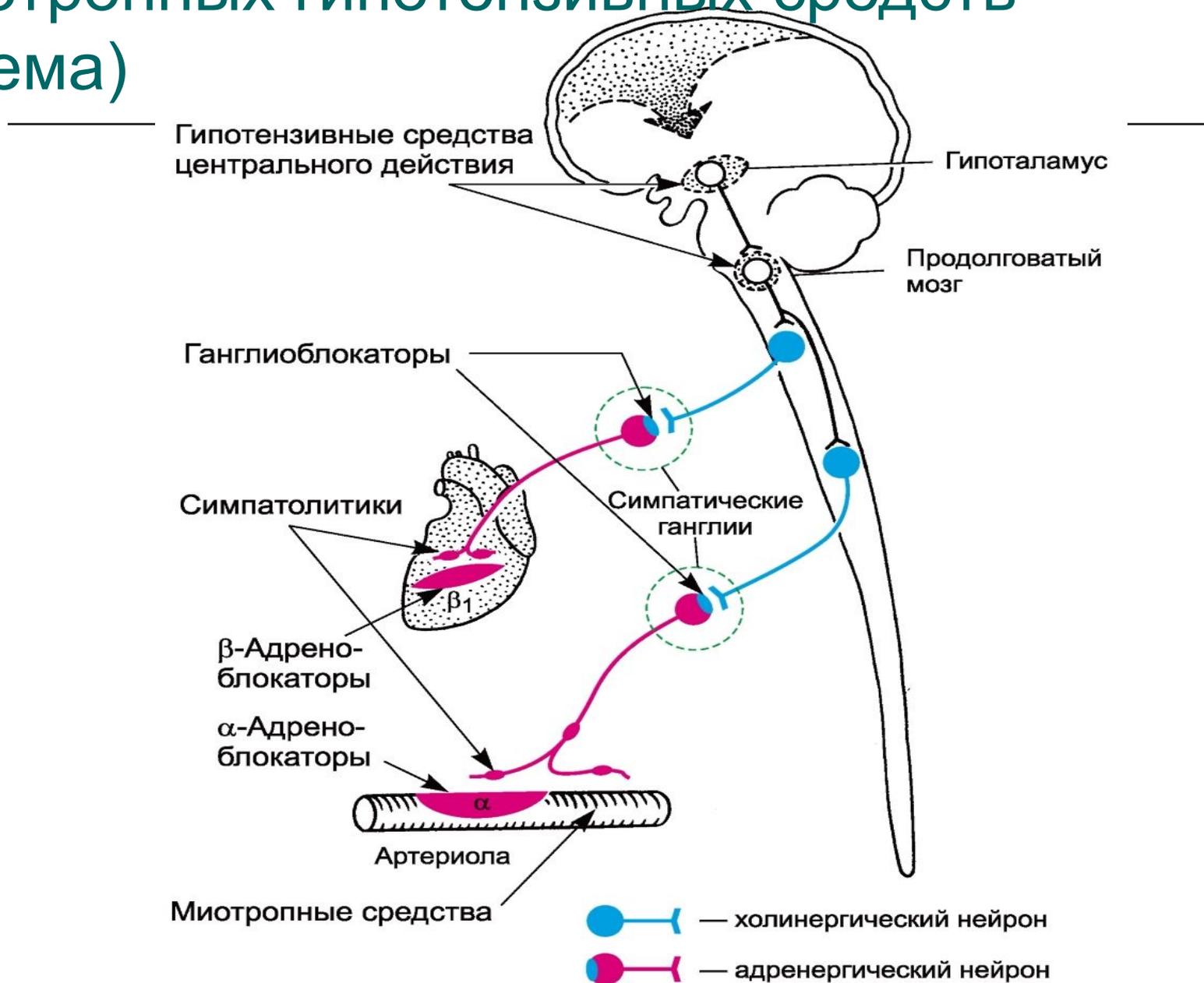
3. Разные препараты – апрессин, дибазол, магния сульфат

- 
- IV. **Диуретики** (дихлотиазид, фуросемид, пиринолактон).
  - **Комбинированные средства** (бринердин, кристепин, трирезид, синипресс, Атаканд)

# Механизм действия гипотензивных средств центрального действия



# Локализация действия нейротропных и миотропных гипотензивных средств (схема)



По мнению экспертов ВОЗ и ЕОК длительная терапия АГ возможна только с помощью:

- ~~1) тиазидные и~~  
**1) тиазидоподобные диуретики;**
- 2)  $\beta$ -адреноблокаторы;**
- 3) ИАПФ;**
- 4) антагонисты кальция (пролонгированного действия);**
- 5) блокаторы  $AT_1$ -ангиотензиновых рецепторов;**
- **6) комбинированные препараты**



---

При лечении нач. форм ГБ иногда используют вещества с успокаивающим действием:

- Анксиолитики или снотворные в небольших дозах. Обычно их назначают больным с лабильной психикой.
- Не исключено, что наряду с седативным действием они могут оказывать и некоторое угнетающее влияние на вазомоторные центры.



---

# I.АНТИАДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА (нейротропные)

# Препараты центрального действия

1. **КЛОФЕЛИН** (катапресан, клонидина гидрохлорид, гемитон) (Clonidine; таб. по 0,075 мг и 0,15 мг; амп. по 1 мл 0,01% раствора) - альфа-2-адреномиметик, имидазолиновые I<sub>1</sub>-рецепторы:

- **Механизм действия клофелина сложен и заключается в следующем:**
- 1) стимуляция альфа-2-адренорец. на мембранах тормозных нейронов вазомоторных центров.
- 2) повышает тонус ПС нервов, обеспечивает депрессивное влияние на сердце. Это ведет к снижению ЧСС, к уменьшению сердечного выброса.
- 3) обладает седативным влиянием.
- 4) активация альфа-2-адренорец. на пресинаптических мембранах симпатических волокон тормозит освобождение из них НА, что тоже уменьшает ПСС и ведет к брадикардии, а в почках вызывает ограничение секреции ренина.

# **Клонидин ( $\alpha$ 2-АМ центрального действия)**

## **Клофелин**

- 1. Для снижения АД при артериальной гипертензии (внутри в таблетках 0,075 мг и 0,15 мг)**
- 2. Для снижения внутриглазного давления при глаукоме (ГК)**
- 3. Создана трансдермальная форма клофелина, действующая при однократном применении в течение 1 нед.**

## ○ 2. **МЕТИЛДОФА** (альдомет, допегит)

Methyldopa - производное

диоксиметилаланина, выпускается в \_\_\_\_\_

таблетках по 0, 25.

### ○ **Среди побочных эффектов:**

- отчетливый седативный эффект,
- влияние на кровь, возможно развитие
- гемолитической анемии;
- нарушение обмена серотонина (нарушение сна, экстрапирамидные расстройства);
- гепатотоксический эффект;
- усиливается секреция пролактина, у женщин возможна лактация;
- синдром отмены;
- сухость слизистых (рта, носа).

# Агонисты имидазолиновых рецепторов (моксонидин (Физиотенз) таб. по 0,2 и 0,4 мг

---

- Физиотенз принимается по 1 таблетке в день утром. Максимальная разовая доза - 0,4 мг. Максимальная суточная доза 0,6 мг.
- Минимальное количество побочных эффектов (сухость во рту, головная боль, сонливость, слабость, головокружение).

# ФИЗИОТЕНЗ® ( Моксонидин )

**ГИПЕРТОНΙΑ И  
ИЗБЫТОЧНЫЙ ВЕС:  
ДОКАЗАННЫЙ ВЫБОР  
ФИЗИОТЕНЗ**



# ФИЗИОТЕНЗ® (Моксонидин)



# Препараты периферического действия

**Ганглиоблокаторы** - избирательно блокируют H-хр в симпатических и парасимпатических ганглиях, в синокаротидной зоне, в мозговом слое надпочечников, вызывают «фармакологическую денервацию». **Pentaminum (амп. 1 и 2 мл 5%).**

**Побочные эффекты ганглиоблокаторов :**

- 1. Угнетение парасимпатических ганглиев, моторики ЖКТ (запор, обстипация).
- 2. Быстрое развитие толерантности.
- 3. Очень тяжелые ортостатические реакции (ортостатический коллапс).
- применяют лишь при самых тяжелых гипертонических кризах, для управляемой гипотензии при проведении хирургических операций.

- **Симпатолитики** – пресинаптически блокируют освобождение медиатора норадреналина (НА), нарушают захват и депонирование НА в везикулах, истощают в них запасы НА. Это ведет к снижению работы сердца, тонуса периферических сосудов.
- 

**ОКТАДИН (Octadinum;** таб. по 0, 025; син.: исмелин, изобарин, гуанетидин) Обычно 1 раз в сутки, но трудно дозировать. Используют при тяжелых формах ГБ и злокачественной АГ (реноваскулярной).

- **Побочные эффекты:** 1. Очень тяжелые ортостатические реакции (коллапс, обморок). 2. Преобладание парасимпатической иннервации (повышение перистальтики кишечника, секреции желез ЖКТ, поносы, заложенность носа). 3. Нарушение половой функции.

- **РЕЗЕРПИН (Reserpinum;** таб. по 0, 0001; синонимы: рацидил, серпазил) - алкалоид раувольфии, ранее широко используемый при ГБ.

# **Показания для резерпина Reserpinum (таблетки по 0,0001) :**

**Резерпин снижает АД двояко путем симпатолитического эффекта на периферии и воздействием на центральную нервную систему. За счет двоякого действия резерпин действует мягче, не вызывает ортостатических реакций.**

**1) Гипертоническая болезнь.**

**(в комбинации)**

**2) Слабые антипсихотические свойства (нейролептик).**

**3) Симптоматическое лечение тиреотоксикоза.**

# Адреноблокаторы

## Альфа-адреноблокаторы

(фентоламин, дигидроэрготоксин, празозин)

**Фентоламин ( $\alpha_1, \alpha_2$ -АБ)** (регитин)

Phentolamini hydrochloridi (табл. 0, 025).

При повышении АД, связанном с высоким содержанием в крови адреналина (при феохромоцитоме).

- **Дигидроэрготоксин ( $\alpha_1, \alpha_2$ -АБ)** - алкалоид спорыньи – чаще в составе комбинированных антигипертензивных средств: - бринердин (резерпин + дигидроэргокристин + клопамид); - кристепин (резерпин + дигидроэргокристин + бренальдикс (клопамид) и др.

# Празозин ( $\alpha 1$ -АБ)

**Prazosinum** (табл. по 0,001, 0,002, 0,005). Уменьшает преднагрузку и постнагрузку на сердце, облегчает работу сердца, снижает АД. Эффект длится около 10 часов.

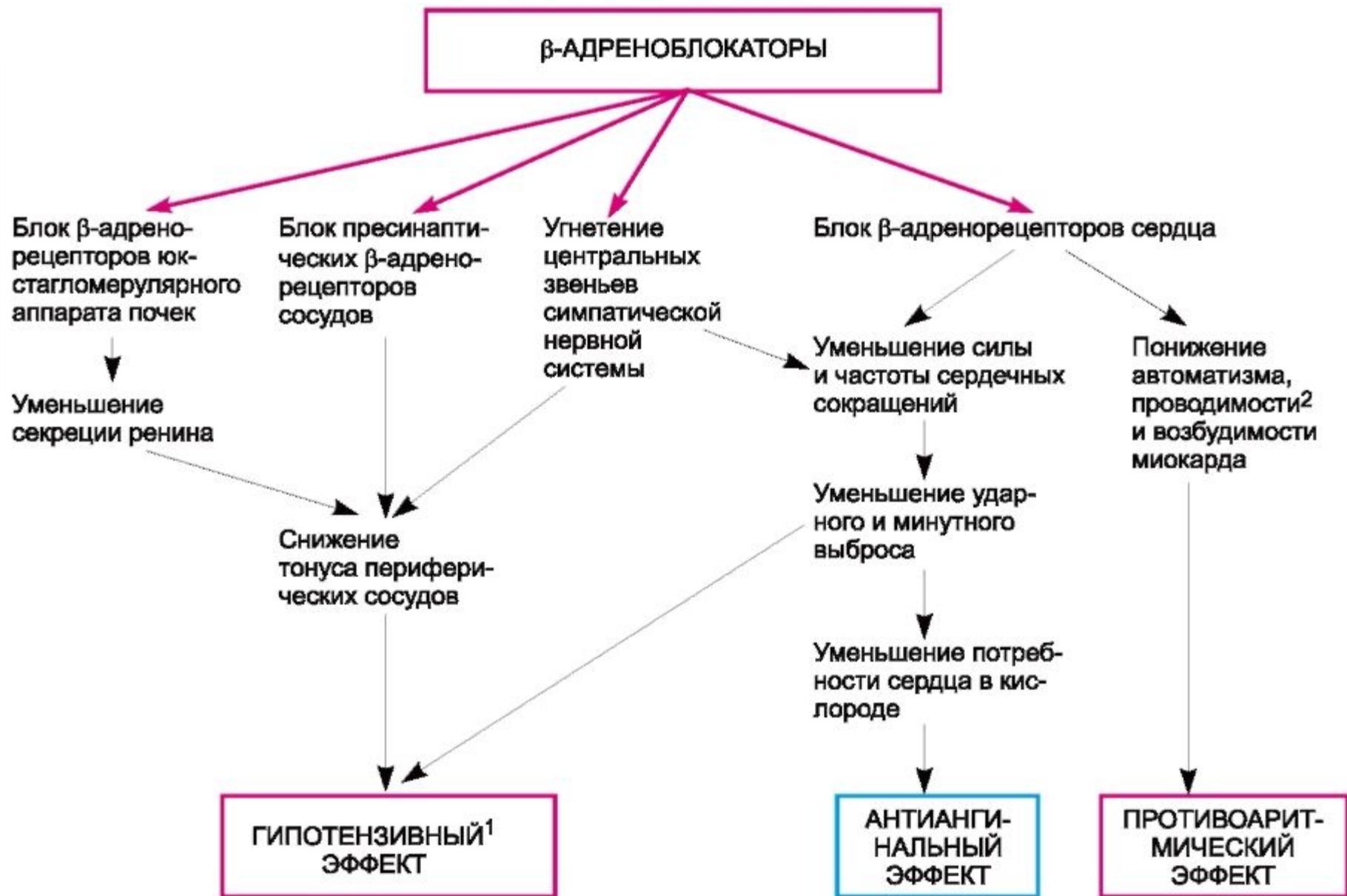
---

- **Доксазозин** (кардура, тонокардин) и **теразозин** (корнам, хайтрин) препараты 2-го поколения. Пролонгированный эффект, применяются 1 раз в день (для празозина  $t_{1/2} \sim 2-3$  ч, а для доксазозина  $\sim 22$  ч).
- Блокируют  $\alpha 1$ -адренорецепторы как сосудов, так и предстательной железы.

# Бета - адреноблокаторы (анаприлин, метопролол)

гипотензивное действие включает ряд \_\_\_\_\_  
компонентов: снижают автоматизм,  
возбудимость, проводимость и сократимость  
миокарда. Удлиняют рефрактерный период  
AV узла. Снижают ЧСС, МОК, АД. Уменьшает  
потребность сердца в O<sub>2</sub>

- **АНАПРИЛИН (Anaprilinum;** таб. по 0,01 и 0,04; синонимы: обзидан, индерал) - блокирует  $\beta_1$ - и  $\beta_2$ - АР.
- **МЕТОПРОЛОЛ** (беталок, лопрессор, спесикор) (селективный  $\beta_1$ -АБ) таб. по 0,05, 0,1



<sup>1</sup> Механизм гипотензивного действия β-адреноблокаторов недостаточно ясен.

<sup>2</sup> В терапевтических дозах не все β-адреноблокаторы снижают проводимость.

## Фармакокинетика основных $\beta$ -адреноблокаторов

Препарат	Биодоступность, %	Липофильность	T $\frac{1}{2}$
Атенолол	40-60	-	6-9
Бетаксолол	80-90	++	16-22
Бисопролол	90	$\pm$	10-12
Метопролол	40-50	+	3-6
Надолол	30-50	-	14-24
Пропранолол	20-30	+++	3-5
Пиндолол	90	$\pm$	3-4
Карведилол	25	+	7
невиболол	12-96	+++	10-11

## Основные эффекты $\beta$ -адреноблокаторов

- являются конкурентными ингибиторами действия катехоламинов на  $\beta$ -рецепторы миокарда -  $\downarrow$  ЧСС и сердечный выброс.
- $\downarrow$  минутного объема.
- угнетение выработки ренина ЮГА аппаратом почек. Подавление активности РААС и  $\downarrow$  синтеза ренина.
- перестройка барорецепторов, снижение центральной симпатической активности и выброса катехоламинов.
- повышение уровня простагландинов в сосудах.

# Побочные эффекты $\beta$ -адреноблокаторов

- Депрессия – 55-60%.

---

- Кашель и эпизоды бронхоспазма – 34-48% - особенно у препаратов без ВСМА.
- Быстрая утомляемость – 23%.
- Импотенция и другие виды сексуальной дисфункции – 13-24%.
- Головокружение – 5-14%.
- Потеря аппетита и тошнота – 6-8%.

# Противопоказания к назначению $\beta$ -блокаторов

## ○ Абсолютные:

---

- выраженная брадикардия (АВБ II-III, СССУ);
- тяжелая левожелудочковая недостаточность.

## ○ Относительные:

- бронхообструктивные заболевания;
- тяжелая депрессия;
- болезни периферических артерий

# Методы контроля за терапией $\beta$ -адреноблокаторами

- Измерения ЧСС; для взрослых не должна быть менее 50-60 уд в минуту, для детей не более 10-15% ниже возрастной нормы.
- Контроль АД; для взрослых не ниже 105/75 мм рт. ст; для детей не ниже чем на 10% от возрастной нормы.
- ЭКГ-контроль (определение интервала P-Q, ЧСС, появление других патологических симптомов).

# Лабеталол (трандат) (Labetalol)

## Таб. по 0,1 и 0,2 г

---

Неизбирательное  $\beta$ -адреноблокирующее действие сочетается у него с  $\alpha_1$ -адреноблокирующим (в соотношении примерно 3:1).



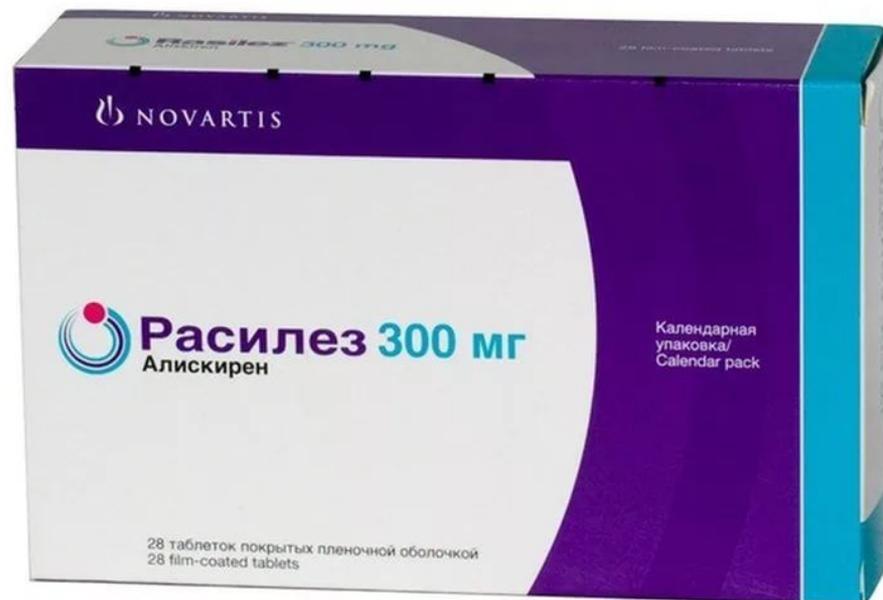
---

## II. Средства, влияющие на системную гуморальную регуляцию артериального давления

# Ингибиторы ренина - Алискирен

---

**Способ применения и дозы:** при АГ (АГ) - начальная рекомендуемая доза - 150 мг 1 р /сут, при неэффективности - доза может быть повышена до 300 мг /сутки

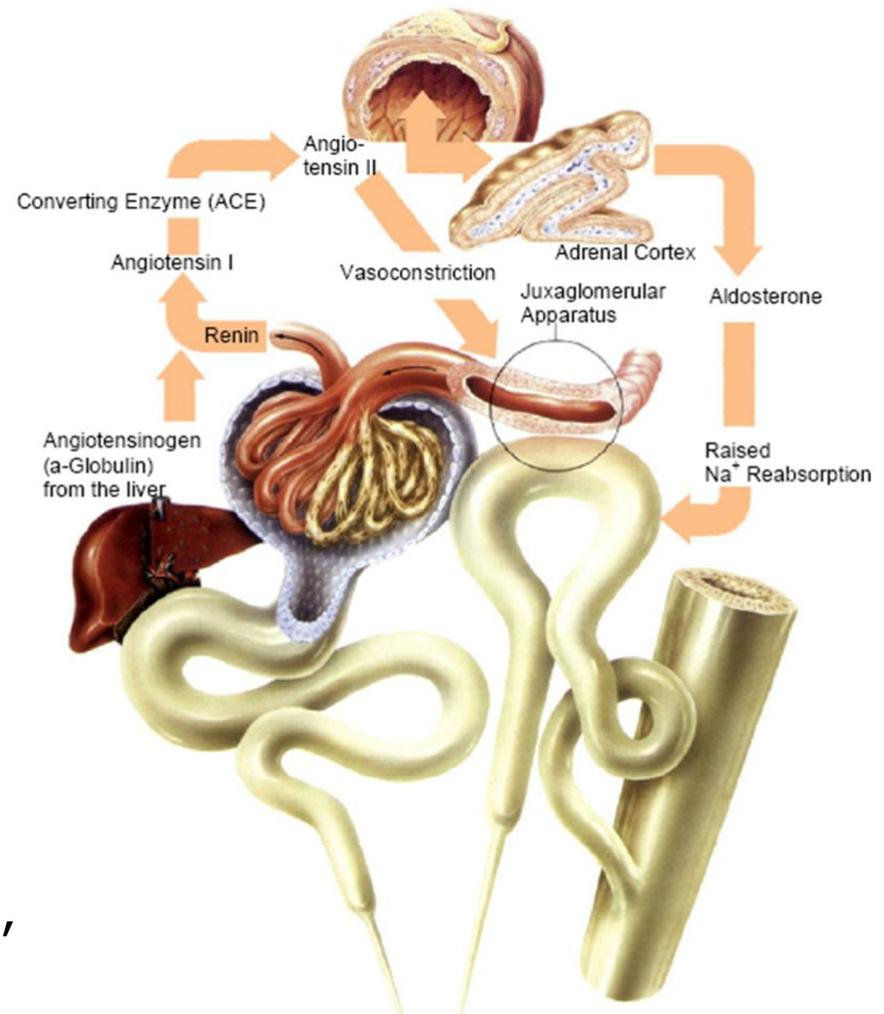


# Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента

## Механизм действия: РААС

Ренин образует неактив. ангиотензин-I. Последний под влиянием конвертирующего фермента АПФ превращается в ангиотензин-II, обладающий выраженным сосудосуживающим действием. Ангиотензин-II стимулирует секрецию альдостерона, что ведет к повышению ОЦК и калийурезу.

Снижение концентрации ангиотензина-II приводит к снижению тонуса артериол, ОПС, повышению почечного кровотока, снижению АД.



# Ангиотензин II

---

- относится к наиболее активным эндогенным вазопрессорным веществам и, кроме того, принимает участие в регуляции продукции альдостерона. Поэтому и возникла идея создания веществ, угнетающих ренин-ангиотензиновую систему **РААС** .

# Основные эффекты действия ИАПФ

расширение периферических сосудов,  
снижение пред- и постнагрузки на сердце;

---

снижение АД и урежение ЧСС;

уменьшение дилатации камер сердца, регресс гипертрофии миокарда;

- увеличение сократительной способности миокарда и сердечного выброса;
- диуретическое и нефропротекторное действие, снижение клубочковой гипертензии;
- предотвращение электролитного дисбаланса и антиаритмический эффект;
- улучшение функции эндотелия, дезагрегантный и антиишемический эффект.



# ИНГИБИТОРЫ АПФ

содержащие  
SH группу

- КАПТОПРИЛ
- ЗОФЕНОПРИЛ

КАРБОКСИ-  
АЛКИЛЬНАЯ  
ГРУППА

- Эналаприл, лизиноприл, квинаприл, моэксеприл, периндоприл, рамиприл, трандолаприл, цилазаприл

Фосфор-содержащие

- ФОЗИНОПРИЛ  
(В М S)

# Фармакокинетика ИАПФ

Препарат <sup>4</sup>	Биодоступность	Связь с белками, %	T 1/2, ч	Путь выведения
Квинаприл	30-50	95-97	1-3	Почки
Каптоприл	65-70	30	2-6	--"--
Эналаприл	40	50	2-11 (до 35)	--"—
Цилазаприл	52		8-24 (до 86)	--"—
Моэксприл	22	70-72	10	Почки+ печень (50%)
Фозиноприл	32	95	12-15	Почки+ печень (50%)
Трандалаприл	40-60	80-94	16-24 (>100)	Почки+ печень (66%)
Беназеприл	17-28	95-97	21-22	Почки
Рамиприл	55-5	56	23-48	Почки+ печень (40%)
Периндоприл	65	20	27-33 (до 60)	Почки
Спираприл	45	89	40	Почки+ печень (50%)

# Переносимость ИАПФ – побочные эффекты

---

- Большинство больных АГ переносит ИАПФ хорошо
- в целом ИАПФ превосходят по переносимости тиазидовые диуретики,  $\beta$ -блокаторы,  $\alpha$ 1-АБ и центральные  $\alpha$ 2-АМ.
- **Кашель** 1-39% больных
- **Ангioneвротический отек** 0,1 – 0,5 % случаев

## ИАПФ

- **КАПТОПРИЛ** (Captoprilum; таб. по 0,025 и 0,05; синоним: капотен) - антигипертензивный препарат.
- **ЭНАЛАПРИЛ** (Enalaprilum; эднит, "Гедеон Рихтер", Венгрия) таб. по 0,005; 0,01 и 0,02
- **ТРАНДОЛАПРИЛ** ( Trandolaprilum; Гоптен® капсулы - 0,5 мг) принимают 1 раз в сутки.

# Антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА, БРА)

---

**МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ** - селективное устранение эффектов ангиотензина II, опосредуемых через  $AT_1$  – рецепторы (вазопрессорное действие, повышение продукции альдостерона, стимуляцию адренергической иннервации и др.).

- **ЛОЗАРТАН** (козаар) в табл. по 0,05
- **ВАЛСАРТАН** ( Valsartanum ) в табл. по
- 0,04, 0,08, 0,16

# ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ ГРУППЫ БЛОКАТОРОВ

## РЕЦЕПТОРОВ К АНГИОТЕНЗИНУ II (САРТАНЫ)

INN	Торговое название	Производитель	Разовая Дозировка (мг)	Упаковка
Лозартан	Козаар	Merck Sharp & Dohme	50, 100	14, 28
Валсартан	Диован	Novartis	40, 80, 160, 320	14, 28
Телмисартан	Микардис	Boehringer Ingelheim	40, 80	14, 28
Эпросартан	Теветен	Abbott (Solvay)	400, 600	14, 28
Кандесартан	Атаканд	AstraZeneca	8, 16, 32	14, 28
Ирбесартан	Апровель	Sanofi Aventis	150, 300	14, 28
Лозартан	Лозап	Zentiva	12,5 50	30
Лозартан	Лориста	KRKA	12,5 25 50 100	14, 30
Лозартан	Блоктран	Фармстандарт	50	10, 20, 30
Олмесартан	Кардосал	Berlin-Chemie	10, 20, 40	28

# Ингибиторы вазопептидаз

## Омапатрилат

---

Ингибирует ферменты – нейтральную эндопептидазу и ангиотензинпревращающий фермент и вследствие этого:

- **возрастает активность эндогенных вазодилатирующих веществ**
  - **предсердного натрийуретического пептида**
  - **брадикинина**
  - **адреномедуллина**

- **снижается активность ренин-ангиотензин- альдостероновой системы**

- **способствует устранению дисбаланса между прессорными и депрессорными влияниями**



---

## III. Вазодилататоры (сосудорасширяющие средства)

# 1. Средства, влияющие на ионные каналы

## Блокаторы кальциевых каналов -- АНТАГОНИСТЫ КАЛЬЦИЯ

---

### ***Дигидропиридины*** -

нифедипин, амлодипин, фелодипин и др., в свойствах которых преобладает эффект периферической вазодилатации.

- ***Недигидропиридины*** - верапамил и дилтиазем, в свойствах которых преобладает отрицательное хроно- и инотропное действие, а также способность уменьшать AV-проводимость.

# Блокаторы кальциевых каналов

блокируют трансмембранный поток ионов кальция в гладкомышечные клетки сосудов, патологически возрастающий при ГБ и ведущий к генерализованной вазоконстрикции.

---

**ВЕРАПАМИЛ** (Verapamilum; таб. по 0, 04 и 0,08; синонимы: изоптин, финоптин) - применяется также в качестве антиаритмического средства.

- **НИФЕДИПИН** (Nifedipinum; таб. по 0, 01; синонимы: фенигидин, коринфар, кордипин, адалат)
- **МИБЕФРАДИЛ** (Mibefradil; Позикор таб. по 0, 05;0,1 )

## **Антагонисты Ca по продолжительности действия**

- **I поколение - короткого действия** формы ( $T_{1/2}$ -5-7 часов) нифедипина, верапамила, дилтиазема, для поддержания постоянного эффекта.
- **IIa поколения** - пролонгированные формы нифедипина, верапамила, дилтиазема ( $T_{1/2}$ -12-18 часов) .
- **IIb поколения:** фелодипин, амлодипин, лацидипин, исрадипин исрадипин, нилвадипин, НИМОДИПИН, нитрендипин способны длительно находиться в циркуляции ( $T_{1/2}$  25-42 часа)

# Основные эффекты АК при АГ

- избирательная блокада медленных кальциевых каналов L-типа клеток гладкой мускулатуры сосудов, сократительных миокардиоцитов, клеток проводящей системы сердца.
- Вазодилатирующее действие и преимущественно на уровне резистивных сосудов.
- ↓ ОПС, улучшение эластических свойства аорты и ее ветвей → ↓ САД.
- стимулирует барорецепторы и вызывает рефлекторную тахикардию (особенно дигидропиридиновые АК).

# Побочные эффекты АК

---

- головная боль, приливы,  
периферические отеки,  
головокружение, сердцебиение
- редко - функциональные расстройства желудка, тошнота, гиперплазия десен;
  - редко - полиурия.
  - редко - кожная сыпь (эритема), зуд.
  - редко - общая слабость.

# Активаторы калиевых каналов (миноксидил и др. )

Ряд гипотензивных средств снижает тонус сосудов благодаря открыванию калиевых каналов, что снижает поступление внутрь клеток ионов кальция, необходимых для поддержания сосудистого тонуса.

Активаторы калиевых каналов



Снижение артериального давления

**МИНОКСИДИЛ** (Minoxidilum; таб. по 0,0025 и 0,01) - наиболее активный препарат, расширяет артериолы, снижает ОПСС. Длительность эффекта 24 часа. Побочные эффекты: гирсутизм лица, повышение освобождения ренина, что приводит к задержке воды - отекам.

- **ДИАЗОКСИД** Diazoxide (эудемин) - влияет преимущественно на резистивные сосуды (артериолы). При внутривенном введении оказывает быстро наступающее и выраженное гипотензивное действие - ампулы по 0,3 г (20 мл).

## 2. Донаторы окиси азота (NO) - натрия нитропруссид

**НИТРОПРУССИД НАТРИЯ** (нанипрусс) – амп. по 0,025 (0,05) г самый мощный периферический вазодилататор смешанного действия. Особенность - кратковременность действия. При его применении, АД практически можно снизить до любого уровня. Только в условиях стационара. Вводят внутривенно капельно.



# Средства миотропного действия

оказывают прямое спазмолитическое влияние на гладкие мышцы сосудов

---

**АПРЕССИН** (Apressinum; таб. по 0, 01; гидралазин)  
- расслабляет гладкие мышцы артериол (резистивных сосудов), снижает ОПС и постнагрузку на сердце

- **ДИБАЗОЛ** (Dibazolium) таб. по 0, 02, амп. по 1, 2 и 5 мл 0,5% и 1% р-ра
- **СУЛЬФАТ МАГНИЯ** - помимо гипотензивного, также отмечают седативный и противосудорожный эффекты. Препарат получил применение при кризах, энцефалопатиях, эклампсии. В ампулах 5 мл и 10 мл 20% или 25%.

○

○

## IV. Диуретики (дихлотиазид, фуросемид, спиронолактон)

---

Препараты данной группы способствуют выведению из организма ионов натрия, а значит и воды. При этом происходит снижение ОЦК, ОПСС, АД.

- В комплексной терапии больных ГБ чаще используют тиазидные диуретики, например, **ДИХЛОТИАЗИД (гипотиазид)**- Tab. Hypothiazidi 0,025.

# ДИУРЕТИКИ. Классификация

- I. Мощные, или сильно действующие диуретики

---

  - **фуросемид, этакриновая кислота;**
- II. Диуретики средней силы действия, производные бензотиадиазина (тиазидные диуретики) - **дихлотиазид, политиазид;**



- III. Калийсберегающие диуретики

1) ~~антагонисты альдостерона :~~

- **спиронолактон (верошпирон);**

2) с неизвестным механизмом действия :

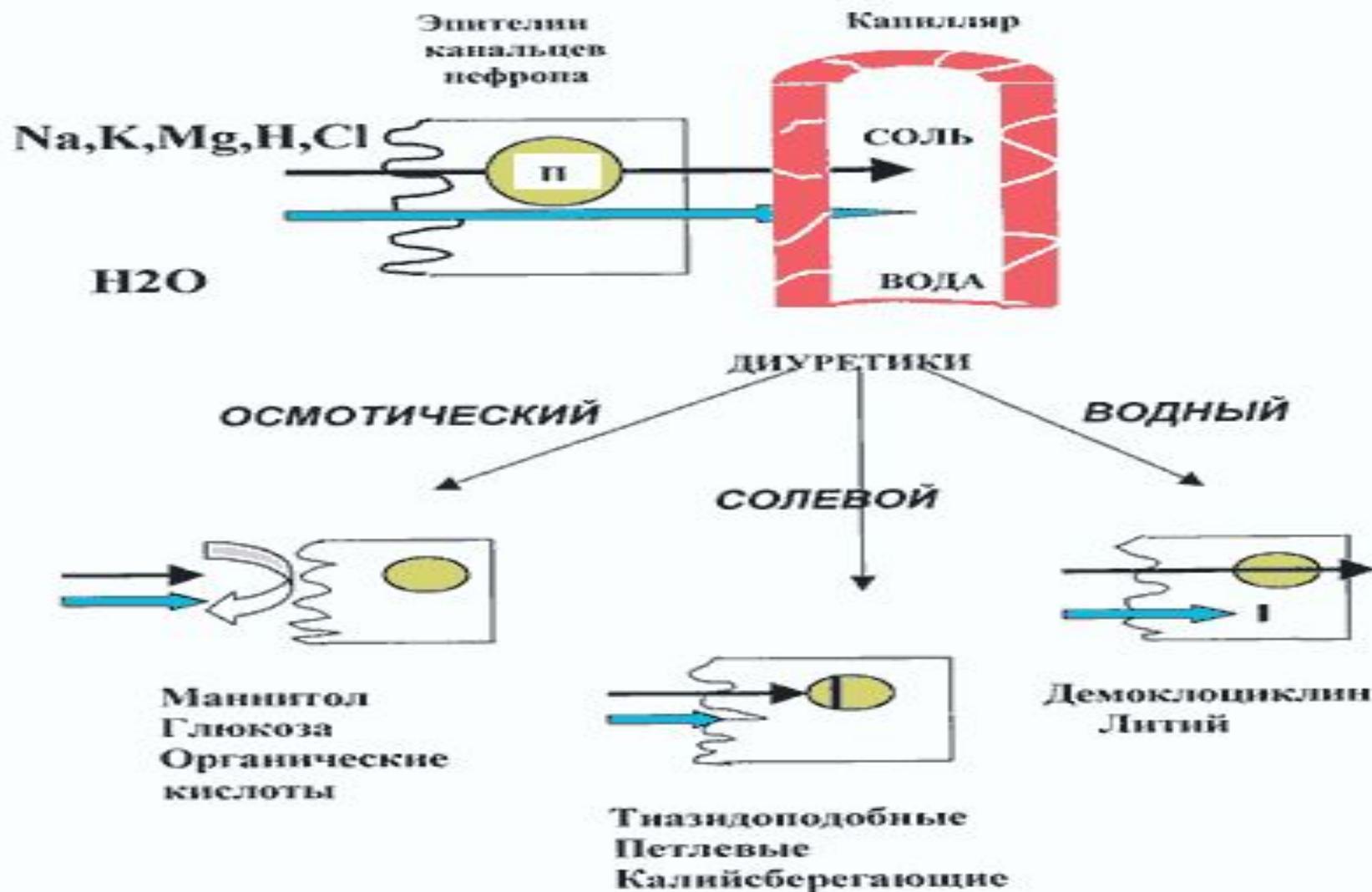
- **триамтерен, амилорид.**

- IV. Ингибиторы карбоангидразы : **диакарб.**

# Диуретики для лечения АГ

Препарат	Патентованные названия
<b>А) Тиазидные и тиазидоподобные диуретики</b>	
Гидрохлортиазид	Гипотиазид, эзидрекс
Индапамид	Индапамид, индап, натриликс, арифон
Ксипамид	Аквафор
Хлорталидон	Гигротон, оксодолин
Метолазон	Зароксолин
Циклопентиазид	Циклометиазид
<b>Б) Петлевые диуретики</b>	
Буметанид	Бумекс, буфенокс
Торасемид	Демадекс
Фуросемид	Лазикс, фуросемид, фурезис
Этакриновая кислота	Урегит
<b>В) Калийсберегающие диуретики</b>	
Амилорид	Мидамор, модамид
Спиронолактон	Верошпирон, спиронол
Триамтерен/div>	Птерофен, дайтек

# Механизм действия диуретиков



# Комбинированные средства

Название	Состав 1 таблетки
Тенорик	Атенолол 100 мг + хлорталидон 25 мг
Логимакс	Метопролол 47,5 мг + фелодипин 5 мг
Капозид	Каптоприл 50 мг + гидрохлоротиазид 25 мг
Ко-ренитек	Эналаприла малеат 20 мг + гидрохлоротиазид 25мг
Энап-Н	Эналаприл 10 мг + гидрохлоротиазид 25 мг
Ко-диован	Валсартан 80 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг
Гизаар	Лозартан 50 мг + гидрохлортиазид 12.5 мг
Нолипрел Тарка Эксфорж	Периндоприл 2 мг + индапамид ),625 мг Трандолаприл 2мг + верапамил СР 180 мг Амлодипин 5 мг + валсартан 80 мг (5/160; 10/160)



Рис.1. Алгоритм медикаментозного лечения АГ

# Типы кризов. Лекарственная помощь при гипертоническом кризе

**I тип (адреналовый)** гиперкинетическая, нейровегетативная форма.

---

**II тип (норадреналовый)** гипокинетическая, водносолевая форма, судорожная (гипертензивная энцефалопатия).

- **Нифедипин** - обычно под язык.
- **Клонидин** - внутрь каждый час, сначала дозировка — 0,2 мг, затем — 0,1 мг.
- Лечение ГК II типа требует комплексного подхода: одновременно с нифедипином рекомендуется введение диуретика **фуросемида** (40-80 мг) в/в струйно. Для предотвращения развития "рикошетного" криза необходимо последующее назначение ингибиторов АПФ (**каптоприл**) по 1/2 таблетки внутрь каждые полчаса в течение 12 часов.  
**Диазоксид** – внутривенное введение.
- **Фентоламин** – внутривенно, особенно эффективно, если гипертонический криз связан с феохромоцитомой.

## Тесты

- **Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента:**

1. Индапамид. 2. Лозартан. 3. Амлодипин. \_\_\_\_\_
4. Эналаприл.

- **Гипотензивные средства - блокаторы кальциевых каналов:**

1. Натрия нитропруссид. 2. Амлодипин.
3. Миноксидил. 4. Нифедипин. 5. Лозартан.

- **Моксонидин в отличие от клофелина:**

1. Возбуждает только центральные I<sub>1</sub>-имидазолиновые рецепторы. 2. Возбуждает только центральные α<sub>2</sub>-адренорецепторы. 3. Не оказывает седативного и снотворного действия.

## Тесты

### ○ **Правильные утверждения:**

1. α<sub>1</sub>-Адреноблокаторы вызывают расширение кровеносных сосудов.
2. Лозартан блокирует ангиотензиновые рецепторы.
3. Клофелин - блокатор кальциевых каналов.

### ○ **Правильное утверждение:**

1. Моксонидин понижает тонус вазомоторных центров.
2. Натрия нитропруссид - блокатор кальциевых каналов.
3. Анаприлин (пропранолол) может вызвать бронхоспазм.

# Рациональная гипотензивная терапия... Миф или реальность?

