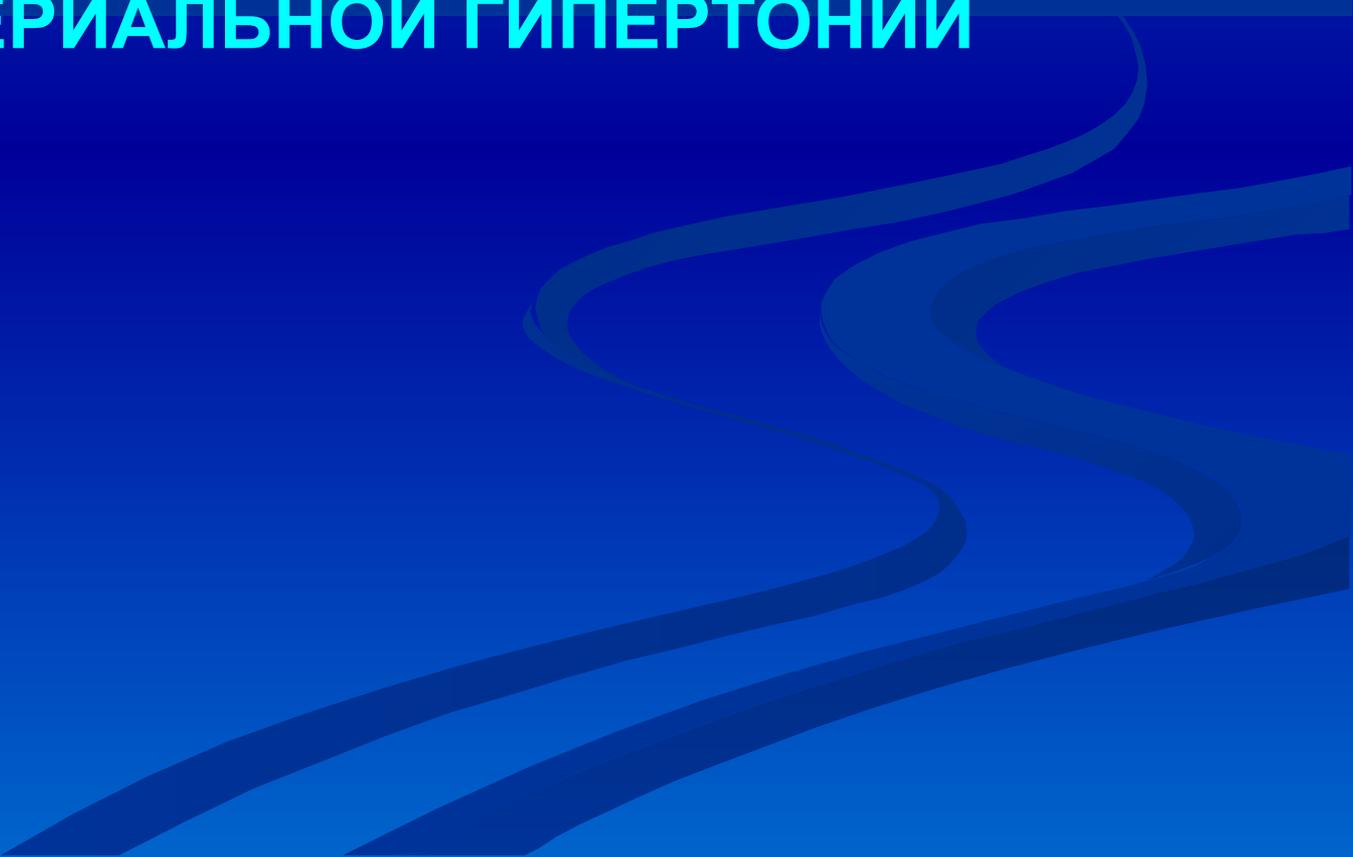


СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

The image features a solid blue background. In the lower right quadrant, there are several overlapping, wavy, ribbon-like shapes in a slightly darker shade of blue, creating a sense of movement and depth.

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

- **АГОНИСТЫ ИМИДАЗОЛИНОВЫХ I_1 -рц**
- **ЦЕНТРАЛЬНЫЕ α_2 -АДРЕНОМИМЕТИКИ**
- **ГАНГЛИОБЛОКАТОРЫ**
- **СИМПАТОЛИТИКИ**
- **БЛОКАТОРЫ РЕЦЕПТОРОВ:**
 - *α - адреноблокаторы*
 - *β - адреноблокаторы*
 - *α, β - 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 I₁-рц

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

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ I₁-ИМИДАЗОЛИНОВЫХ рц

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

АГОНИСТЫ ИМИДАЗОЛИНОВЫХ I₁-рц

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ:

- **стимулируют** имидазолиновые I₁- 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 I₁-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 I₁-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 I₁-рц

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

- **Метаболический эффект**
- **снижают:**
 - ✓ гипергликемию
 - ✓ инсулинорезистентность
 - ✓ ↓ микроальбуминурию у больных сахарным диабетом
 - ✓ ↓ жажду, аппетит
 - ✓ ↓ уровень холестерина
- **усиливают** липолиз

АГОНИСТЫ ИМИДАЗОЛИНОВЫХ I₁-рц

- *В отличие от агонистов α2-рц не вызывают:*
- седацию, депрессию, сухость во рту

АГОНИСТЫ ИМИДАЗОЛИНОВЫХ I₁-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 α_2 -АРС (астения, сонливость, сухость во рту, ↓ потенции)
 - диспепсия
 - **аллергические реакции**

АГОНИСТЫ ИМИДАЗОЛИНОВЫХ I₁-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 α_2 - АДРЕНОМИМЕТИКИ

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

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ α_2 - АДРЕНОМИМЕТИКИ

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ:

- стимулируют пресинаптические α_2 - АРС
- ↓ высвобождение:
✓ медиаторов: норадреналина, дофамина, АЦХ
- ✓ возбуждающих аминокислот: глутаминовой, аспарагиновой

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ :

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

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ α_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 α_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, β -эндорфина
 - ✓ не вызывает эйфорию и психическую зависимость
 - ✓ эффективен у онкобольных, резистентных к наркотическим анальгетикам

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ α_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 α_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 α_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
 - гипорефлексия, миоз, сухость слизистых
 - ↓ ЧСС, AV – блокады
 - кратковременный ↑ АД (затем – ортостатическое ↓ АД)
 - кома

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ α_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 α_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 α_2 - АДРЕНОМИМЕТИКИ

КЛОНИДИН

ГУАНФАЦИН

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ α_2 - АДРЕНОМИМЕТИКИ

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

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ α_2 - АДРЕНОМИМЕТИКИ

УВЕЛИЧИВАЮТ ЛЕТАЛЬНОСТЬ

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ α_2 - АДРЕНОМИМЕТИКИ

МЕТИЛДОПА

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

• декарбоксилируется
в метилдофамин



• окисляется в α -
метилнорэпинефрин
(ложный медиатор)

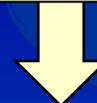


• α -метилнорэпинефрин
истощает ресурсы
норадреналина,
вытесняя его из гранул
(разрушается MAO)

▪ стимулирует
пресинаптические
 α_2 -АРС в СДЦ



▪ ↓ возбудимость СДЦ



↓ симпатическую
импульсацию к:

- сердцу, сосудам
- ЮГА почек и др.

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ α_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 α_2 - АДРЕНОМИМЕТИКИ

МЕТИЛДОПА

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ

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

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ α_2 - АДРЕНОМИМЕТИКИ

МЕТИЛДОПА

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ

- аутоиммунная гемолитическая анемия
- апластическая анемия
- лейкопения, тромбоцитопения
- с. системной красной волчанки
- миокардит
- ретроперитонеальный фиброз
- панкреатит
- псевдотолерантность (задержка Na^+ и H_2O)

Взаимодействие гипотензивных средств центрального д-я с другими ЛС

<i>ЛС I</i>	<i>ЛС II</i>	<i>Результат взаимодействия</i>
■ Агонисты α₂-рц	■ Ингибиторы МАО	■ гипертонический криз
	■ Трициклические антидепрессанты ■ Симпатомиметики ■ НПВС ■ Эстрогены ■ α-блокаторы	■ ↓↓ гипотензивного эффекта
	■ Вазодилататоры ■ Диуретики	■ ↑↑ гипотензивного эффекта

Взаимодействие гипотензивных центрального д-я с другими ЛС

ЛС I	ЛС II	Результат взаимодействия
<ul style="list-style-type: none">■ Агонисты $\alpha 2$-рц■ Агонисты I1-рц	<ul style="list-style-type: none">■ β-блокаторы	<ul style="list-style-type: none">■ выраженное угнетение ЦНС■ гипотония
<ul style="list-style-type: none">■ Клонидин■ Агонисты I1-рц	<ul style="list-style-type: none">■ β-блокаторы■ Сердечные гликозиды	<ul style="list-style-type: none">■ брадикардия■ нарушение проводимости
<ul style="list-style-type: none">■ Агонисты I1-рц	<ul style="list-style-type: none">■ Другие гипотензивные ЛС	<ul style="list-style-type: none">■ $\uparrow\uparrow$ гипотензивного эффекта

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

β - АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

ПРИМЕНЕНИЕ

β - адреноблокаторы:

- лечение ГБ у пациентов с гиперкинетическим типом кровообращения

кардиоселективные β - адреноблокаторы:

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

НЕСЕЛЕКТИВНЫЕ β - АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

НЕЦЕЛЕСООБРАЗНО ИСПОЛЬЗОВАТЬ ПРИ:

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

α , β – АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

- ЛАБЕТАЛОЛ
- ПРОКСОДОЛОЛ
- КАРВЕДИЛОЛ

ПРИМЕНЯЮТ ПРИ:

- артериальной гипертензии
- стабильной стенокардии
- хронической СН

ЛАБЕТАЛОЛ

α , β – АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

БЛОКИРУЕТ:

α_1 -АРС

β_1 -АРС

β_2 -АРС

ОКАЗЫВАЕТ ДЕЙСТВИЕ:

- ↓ **СЕРДЕЧНЫЙ ВЫБРОС**
- ↓ **ЧСС**
- ↓ **AV-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
- АВ-БЛОКАДЕ
- БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

α , β – АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

ПРОКСОДОЛОЛ



□ БЛОКИРУЕТ:

- α_1 -АРС
- β_1 -АРС
- β_2 -АРС

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ:

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

ПРОКСОДОЛОЛ

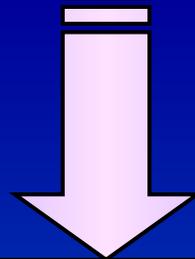
ПРИМЕНЯЮТ ДЛЯ:

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

ПРОКСОДОЛОЛ

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

- ❑ БРАДИКАРДИЯ
- ❑ ↓ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА



ПРОТИВОПОКАЗАН ПРИ:

- ВЫРАЖЕННОЙ БРАДИКАРДИИ
- СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

КАРВЕДИЛОЛ

α , β – АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

БЛОКИРУЕТ:

- α_1 -АРС
- β_1 -АРС
- β_2 -АРС

ОКАЗЫВАЕТ ДЕЙСТВИЕ:

- АНТИАНГИНАЛЬНОЕ
- ГИПОТЕНЗИВНОЕ
- АНТИОКСИДАНТНОЕ
- ВАЗОДИЛАТИРУЮЩЕЕ

ПРИМЕНЯЕТСЯ ПРИ:

- АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
- СТЕНОКАРДИИ
- ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

АДРЕНОНЕГАТИВНЫЕ СРЕДСТВА

α – АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

НЕСЕЛЕКТИВНЫЕ

$\alpha_1 \alpha_2$ – АБ

- ФЕНТОЛАМИН
- ТРОПАФЕН
- ПИРРОКСАН
- ДИГИДРОЭРГОТОКСИН

СЕЛЕКТИВНЫЕ α_1 – АБ

ВАЗОАКТИВНЫЕ

α_1 – АБ

- ПРАЗОЗИН
- ДОКСАЗОЗИН
- ТЕРАЗОЗИН

ВАЗОНЕАКТИВНЫЕ

α_1 – АБ

- АЛЬФУЗОЗИН
- ТАМСУЛОЗИН

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

α -АДРЕНОБЛОКАТОРОВ

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

БЛОКАДА α -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**
- **Тахиаритмии**
- **Органические поражения сердца**
- **Гипотензия**
- **Атеросклероз**
- **ЯБЖ и ДПК**
- **Беременность, лактация**
- **Возраст до 12 лет**

СЕЛЕКТИВНЫЕ α_1 - АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

ВАЗОАКТИВНЫЕ

- ПРАЗОЗИН
- ДОКСАЗОЗИН
- ТЕРАЗОЗИН

ВАЗОНЕАКТИВНЫЕ

- АЛЬФУЗОЗИН
- 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

α_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

α_1 - АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

- БЛОКАДА α_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
 α_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
 α_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

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

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПАТОГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ АНГИОТЕНЗИНА II

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

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 I₂ и E₂
- ↑ 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">• ↑ сократимости миокарда• вазоконстрикция• гипертрофия кардиомиоцитов• ремоделирование сосудов, сердца• ↓ выведения Na^+ с мочой• ↑ КСД и КДД ЛЖ
AT2	<ul style="list-style-type: none">■ ↓ пролиферации■ ↓ подъема АД в ответ на ATII■ ↑ выброса NO

БЛОКАТОРЫ АНГИОТЕНЗИНОВЫХ АТ₂ РЕЦЕПТОРОВ

**БЛОКАДА АТ₁ рц СОПРОВОЖДАЕТСЯ
АКТИВАЦИЕЙ АТ₂ рц**

НАБЛЮДАЕТСЯ:

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

БЛОКАТОРЫ АНГИОТЕНЗИНОВЫХ AT1 РЕЦЕПТОРОВ

ОСОБЕННОСТИ

- $\downarrow\downarrow$ эффекты ангиотензина II независимо от того, каким путем он образовался
- не активируют кининовую систему
- $\downarrow\downarrow$ 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 АТ₁ РЕЦЕПТОРОВ

ЦНС

Блокада пресинаптических
АТ₁ 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 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_m располагаются в кардиомиоцитах и гладких мышцах, участвуют в процессах сокращения

L_n 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 тромбоксана A_2 в тромбоцитах
- ↑↑ образование простациклина в эндотелии сосудов

НИФЕДИПИН

- Ингибирует ФЛ A_2 в тромбоцитах – нарушает образование арахидоновой кислоты
- ↓↓ образование тромбоксана A_2 в тромбоцитах
- Является антагонистом тромбоксановых 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
- ↓↓ Ca^{2+} -зависимую реабсорбцию 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 развиваться
«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 β -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

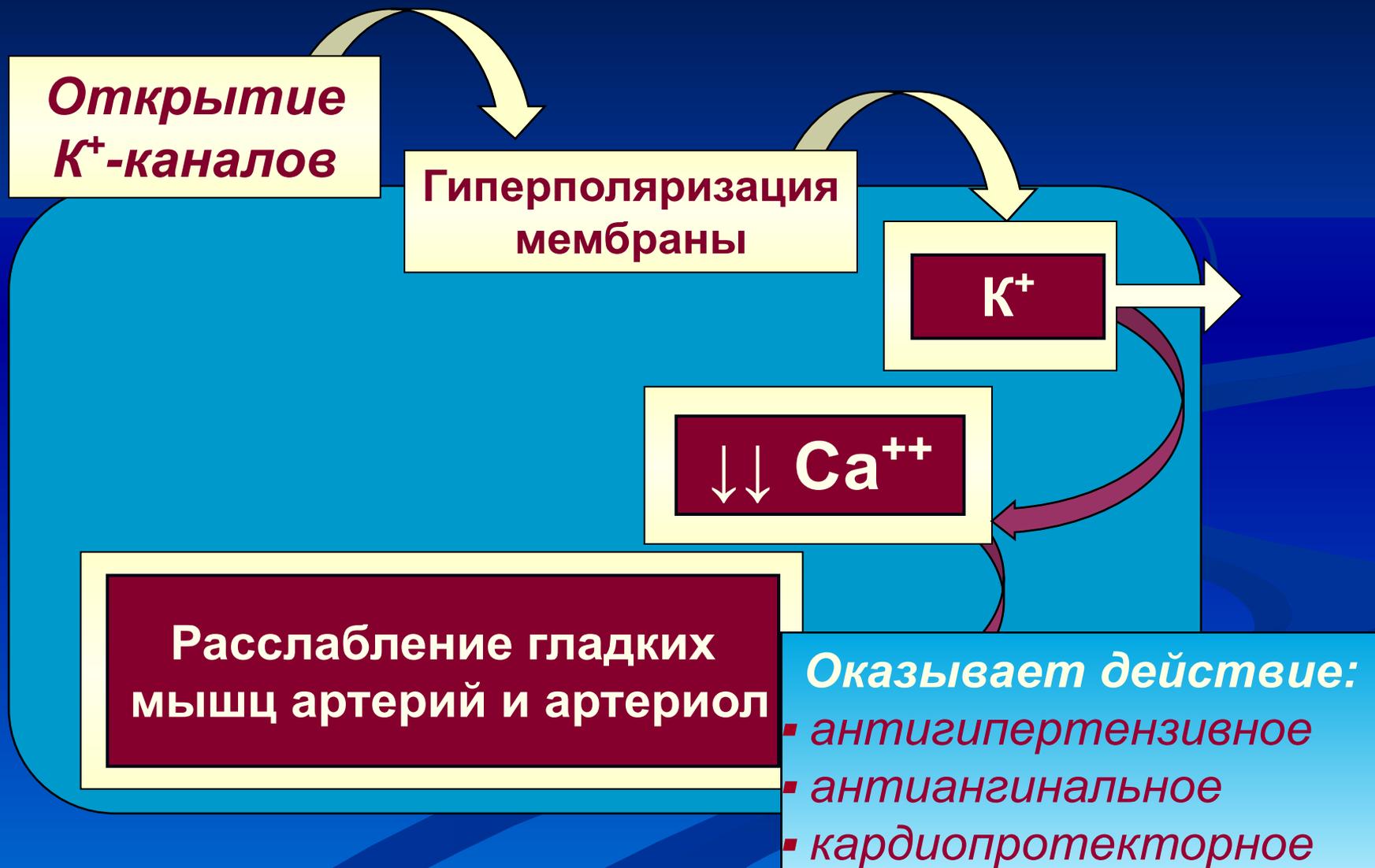
ФАРМАКОКИНЕТИКА

- 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 (КОРОНЭЛЬ)

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 Ca^{2+} каналы
- Ингибируется приток 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 (КОРОНЕЛЬ)

- ↓↓ 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 (Nota, 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