

Средства, влияющие на региональный кровоток

1. Средства, используемые при инсульте.
2. Средства для лечения мигрени.
3. Средства для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы.
4. Средства для лечения эректильной дисфункции.
5. Венотонизирующие средства.
6. Средства, применяемые при легочной гипертензии.
7. Средства для лечения болезни Рейно.

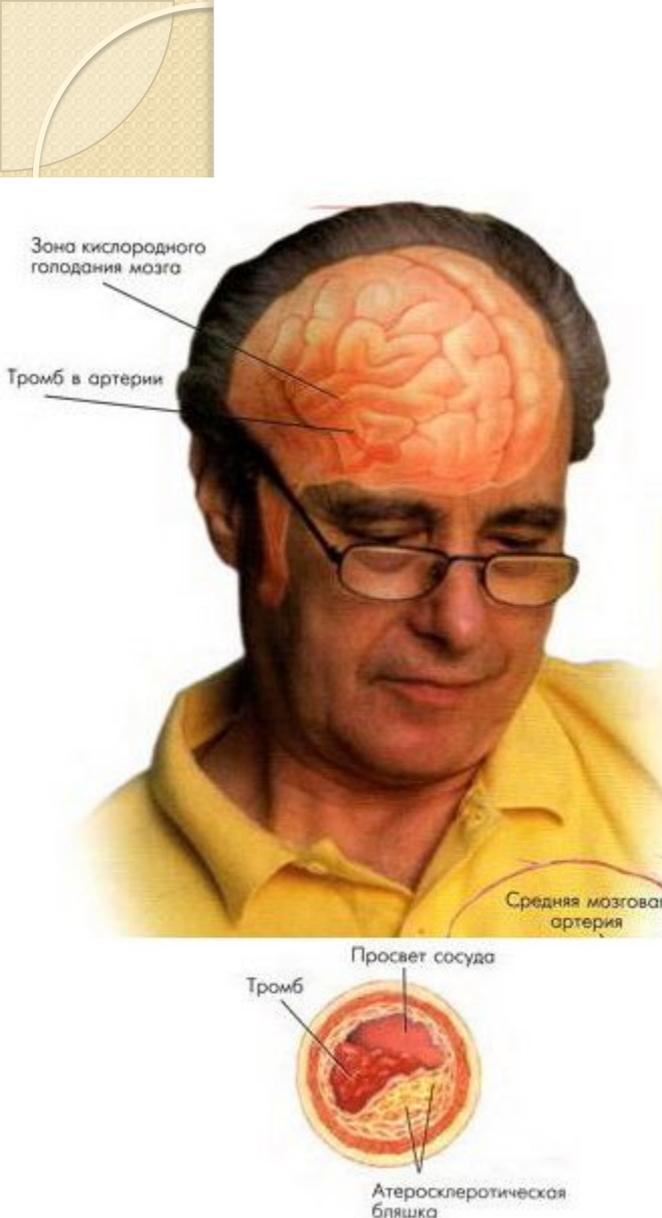
Инсульт

Инсульт – острое нарушение мозгового кровообращения, длящееся 24 ч и более и сопровождающееся развитием стойких симптомов поражения центральной нервной системы (ЦНС).

Классификация:

1. Инфаркт мозга (ишемический инсульт) развивается при прекращении кровотока по одной из артерий и некротизации зоны мозга. Примерно **85%** всех инсультов относятся к **ишемическим**. Около **17%** инсультов являются вторичными, то есть развиваются уже во второй раз или более.

2. Внутримозговое кровоизлияние (геморрагический инсульт) развивается в результате разрыва сосуда или как следствие вазомоторных нарушений, вызванных длительным спазмом, парезом или параличом сосудов мозга.



Ишемический инсульт острый период

- АС, применяемые в остром периоде
- **Базисные препараты**, нормализующие жизненно важные функции — дыхания, кровообращения, направленные на борьбу с отеком мозга, купирующие судорожный синдром и вегетативные нарушения
- Средства для **дифференцированной** терапии
 - Терапевтическая реперфузия
 - Нейропротекция
 - Репаративно-регенерационная терапия

I. Терапевтическая реперфузия:

- Антикоагулянты (*гепарин, варфарин*).
- Антиагреганты (*аспирин; 325 мг/сут*).
- Корректоры мозгового кровообращения (*пентоксифиллин; эуфиллин; винпоцетин; циннаризин*).
- Больным с повышенным Ht (более 40%) вводят *низкомолекулярные декстраны: реополиглюкин 200—400 мл в/в кап.*
- Уменьшение проницаемости капилляров, профилактики капиллярного кровотечения *этамзилат натрия 250 мг в/в.*

II. Нейропротекция:

1. **Первичная нейропротекция** — прерывание быстрых механизмов некротической смерти клеток, связанных с деятельностью глутамат-кальциевого каскада: **глицин; магния сульфат; магне-В₆**

2. **Вторичная нейропротекция** направлена на уменьшение выраженности «отдаленных последствий» ишемии:

- **Антиоксиданты: токоферол (витамин E); унитиол; эмоксипин; мексидол.**
- **Регуляторные пептиды с нейротрофическим, антиоксидантным, противовоспалительным действием: церебролизин ; семакс.**

III. Репаративно-регенерационная терапия - Холина альфосцерат.

Восстановительный период инсульта

- В восстановительном периоде ИИ целесообразно применение (как правило, в сочетании) следующих групп препаратов
- **Влияющих на процессы пластичности и метаболизм головного мозга**
 - 1. С полимодальным действием на метаболизм мозга.
 - 2. С холинергическим действием.
 - 3. Препараты с действием на глутаматергическую систему
 - 4. Регуляторные системы
- **Направленные на вторичную профилактику ИИ**
 - 1. Антиагреганты и антикоагулянты.
 - 2. Антигипертензивные
 - 3. Корректоры мозгового кровообращения
 - 4. Препараты с комплексным метаболическим и вазоактивным действием

Восстановительный период инсульта

I. С полимодальным действием на метаболизм мозга.

Церебролизин (*cerebrolysinum*) содержит низкомолекулярные биологически активные пептиды, которые обеспечивают метаболическую регуляцию, нейропротекцию, функциональную нейромодуляцию и нейротрофическую активность; обладает нейротрофической активностью, аналогичной действию естественных факторов нейронального роста.

- **Антиоксидантным действием.** **Тиоктовая кислота** (*thioctic acid*) - эффективный антиоксидант, назначаемый при сосудистых заболеваниях головного мозга, СД и диабетической нейропатии.

Восстановительный период инсульта

- **С холинергическим действием** - оказывают влияние на нарушения центральных механизмов холинергической регуляции, обеспечивая положительную динамику когнитивных функций, систем контроля и управления, регуляции движений и тонуса, улучшая взаимодействие с другими нейротрансмиттерными системами.

Холина альфосцерат (*choline alfoscerate*). Эффективен для коррекции нарушений высших психических функций в восстановительном периоде инсульта .

Ипидакрин (*ipidacrin*) непосредственно стимулирует проведение импульса в нервно-мышечном синапсе и ЦНС вследствие блокады K^+ каналов мембраны, оказывает АХЭ действие.

Пиритинол (*pyritinol*) . Обладает некоторыми антидепрессивными свойствами.

Ривастигмин (*rivastigmine*) селективный ингибитор АХЭ головного мозга, увеличивает содержание АХ в нейронах неокортекса и гиппокампа.

Восстановительный период инсульта

- **Препараты с действием на глутаматергическую систему.**
Мемантин (*memantine*) - неконкурентный антагонист NMDA-рецепторного комплекса. Улучшает когнитивные процессы, память и способность к обучению, повышает повседневную активность. Уменьшает спастически повышенный тонус мышц.
- **С влиянием на глицин- и глутаматергические системы.** **Глицин** (*glycine*) - улучшает метаболические и медиаторные процессы в мозге.
- **Регуляторные системы.** **Семакс** (*Semax*) - синтетический пептидный аналог АКТГ (4—10). Ноотроп с выраженными нейропротективными свойствами, влияющий на механизмы отсроченной смерти нейронов (активация микроглии, цитокиновый дисбаланс, воспаление, синтез NO, оксидантный стресс, трофическая дисфункция).

Восстановительный период инсульта

II. Направленные на вторичную профилактику ИИ.

- **Антиагреганты (аспирин, клопидогрел) и ангиокоагуляны (варфарин).**
- **Антигипертензивные (ингибиторы АПФ, БКК).**
- **Корректоры мозгового кровообращения**

Расширение сосудов мозга и угнетение агрегации тромбоцитов в сосудистом русле – наиболее эффективные способы улучшения мозгового кровообращения.

Восстановительный период инсульта



Винпоцетин (*vinprocetine*) - производное алкалоида растения барвинка. Ингибирует Ca^{2+} -кальмодулинзависимую цГМФ-фосфодиэстеразу, повышает содержание катехоламинов (дофамина и норадреналина), активность аденилатциклазы и содержание цГМФ и цАМФ в тканях мозга.

Улучшает мозговое кровообращение, снижает агрегацию тромбоцитов, оказывает сосудорасширяющее действие, способствует повышению содержания катехоламинов в мозге. (**кавинтон**).

Восстановительный период инсульта

Гексобендин + этамиван + этофиллин (*hexobendine + etamivan + ethophilline*) - комбинированный препарат; улучшает мозговое и коронарное кровообращение с активацией метаболизма в мозге и миокарде.

Vasobral (α -дигидроэргокриптин блокирует α_1 - и α_2 -адренорецепторы гладкомышечных клеток сосудов, тромбоцитов + кофеин).

Ницерголин (Nicergoline) – α -адреноблокатор - синтетическое производное алкалоидов спорыньи, с присоединенным остатком никотиновой кислоты. Улучшает микроциркуляцию. Содержащийся остаток никотиновой кислоты оказывает прямое миотропное спазмолитическое действие на мышечную оболочку резистивных сосудов, повышает их проницаемость для глюкозы, что наиболее ярко проявляется в отношении сосудов головного мозга и конечностей.

Восстановительный период инсульта

Циннаризин (*cinnarizine*) - Блокирует Ca^{++} каналы преимущественно в сосудах головного мозга, оказывает вазодилатирующее действие (**Стугерон**).
Нимодипин.

Пентоксифиллин (*pentoxifylline*) - ингибирует фосфодиэстеразу, стабилизирует цАМФ и снижает концентрацию внутриклеточного кальция. Блокирует аденозиновые рецепторы. Тормозит агрегацию тромбоцитов; повышает их устойчивость к деформации, улучшает реологические свойства крови, подавляет тромбообразование и нормализует микроциркуляцию

Восстановительный период инсульта

- Препараты с комплексным метаболическим и вазоактивным действием.



Гинкго билоба (Ginkgo Biloba) - повышает устойчивость организма к гипоксии, особенно тканей головного мозга (*memoplant, tanakan*)

Восстановительный период инсульта

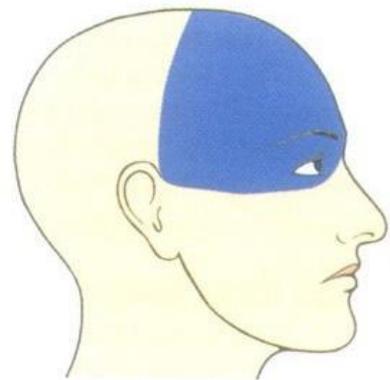
- **Актовегин** (*actovegin*) - улучшает метаболизм, увеличивает транспорт и накопление глюкозы и кислорода, повышает их внутриклеточную утилизацию, стимулирует продукцию АТФ, обеспечивая энергетические потребности клетки.
- **Кальция добезилат** (*calcium dobesilate*) - оказывает антиагрегантное и ангиопротективное действие, нормализует проницаемость капилляров, повышает резистентность сосудистой стенки, улучшает микроциркуляцию.
- **Пирацетам** (*piracetam*) - оказывает положительное влияние на обменные процессы и кровообращение головного мозга, усиливает утилизацию глюкозы, улучшает регионарный кровоток в ишемизированных участках мозга, его интегративную деятельность, процессы памяти и обучения.

Восстановительный период инсульта

- **Препараты, влияющие на кровообращение в вертебрально-базиллярной системе.**

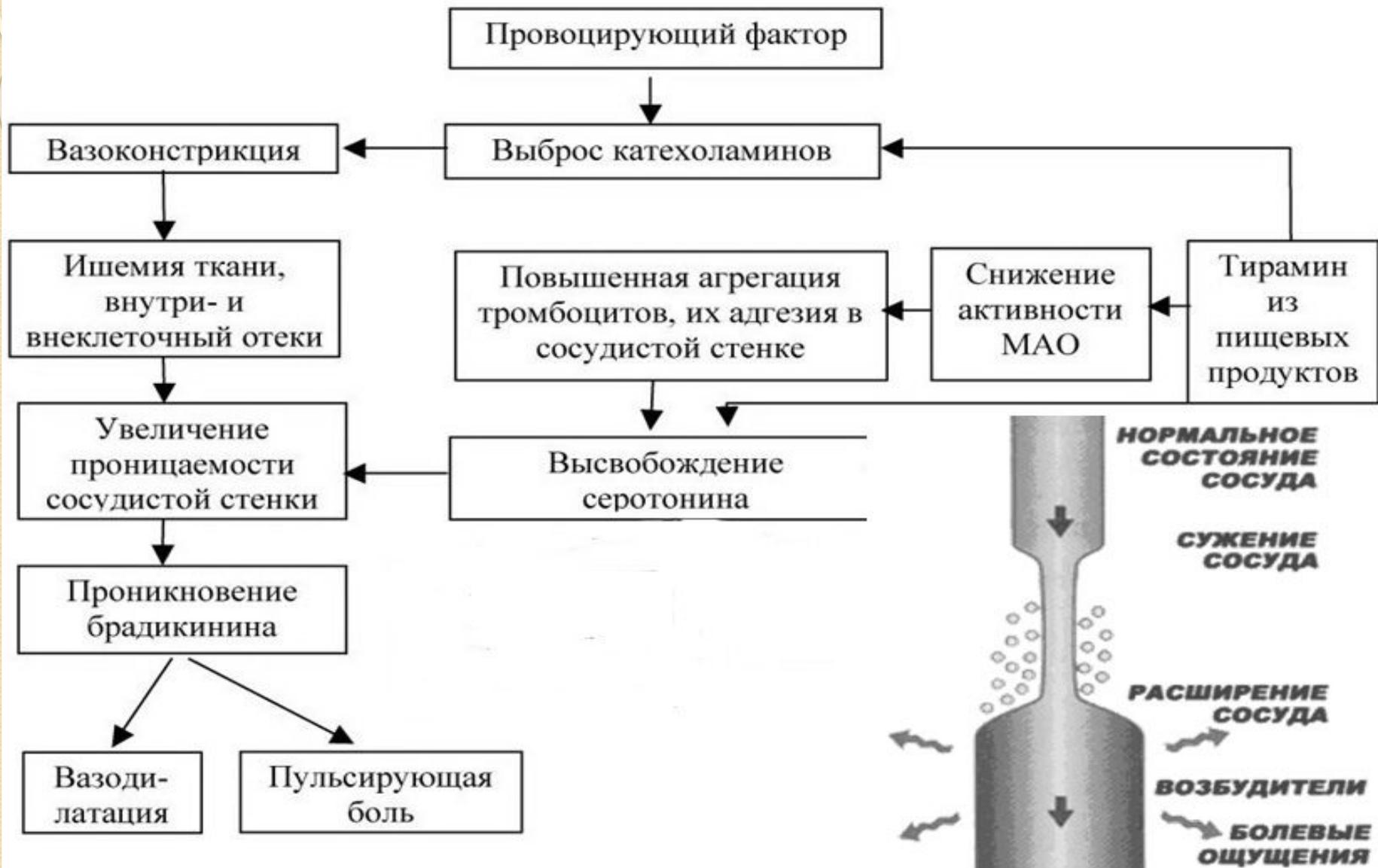
Бетагистин (*betahistine*) - синтетический аналог гистамина. Улучшает микроциркуляцию во внутреннем ухе, увеличивает кровоток в базилярных артериях, регулирует давление эндолимфы в лабиринте. Снижает частоту и интенсивность головокружения, уменьшает шум в ушах, способствует улучшению слуха. Острые вестибулярные расстройства купируются в течение первых суток, стойкий клинический эффект наступает через несколько месяцев терапии.

МИГРЕНЬ



Мигрень или гемикрания (*hemicrania* от греческого *hemi* -- "полу" -, половина; *cranium* -- череп) является особым видом головной боли и известна с глубоких времен человечества. Она описана и упоминается в "Каноне врачебной науки" Авиценны, трудах Гиппократов. Блестящее художественное описание болезни дал М. Булгаков (врач по образованию) в своем известном романе "Мастер и Маргарита". Название происходит от «микрании» – усеченного греческого слова *гемикрания* («половина головы»), что указывает на односторонность боли.

ХАРАКТЕРИСТИКА МИГДЕЦЫ



Лечение мигрени

- Лечение мигрени
 - Купирование приступа
 - 5-НТ1 агонисты
 - Антагонисты допамина
 - Ненаркотические анальгетики
 - Профилактика
 - 1. β -блокаторы (*пропранолол, тимолол, атенолол*).
 - 2. 5-НТ2 антагонисты (*метисергид, пизотифен, ципрогептадин*).
 - 3. Блокаторы Ca^{++} каналов (*флуннаризин, циннаризин*).
 - 4. Антидепрессанты.
 - 5. Антиконвульсанты (*вальпроевая кислота, топирамат*).

5-НТ₁ агонисты

- 5-НТ₁ агонисты
 - **Селективные. Триптаны:** *суматриптан, золмитриптан, наратриптан, элетриптан, алматриптан и фравотриптан*
 - **Неселективные.** *Эрготамин и дигидроэрготамин (DHE)*

Взаимодействуют с 5-НТ₁-рецепторами, главным образом в кровеносных сосудах головного мозга (стимуляция 5-НТ₁-рецепторов приводит к сужению сосудов).

5-НТ1 агонисты

- **Суматриптан** (Имитрекс, Имигран) - первый из группы триптанов, введённый в клиническую практику. Выпускается в табл., в виде назального спрея и для п/к введения (96% биодоступность и 82% эффективность в течение 2 часов). Действие препарата начинается очень быстро (в течение 10 минут. П/к введение часто сопровождается так называемыми *"триптановыми симптомами"*: дискомфорт и ощущение тяжести в грудной клетке и горле, парестезии головы, шеи и конечностей, ощущение тревоги, лёгкое затруднение дыхания и др.
- **Золмитриптан** (Зомиг) биодоступность выше, малое количество побочных эффектов, раннее начало действия (15-20 мин.)

5-НТ1 агонисты

- **Препараты спорыньи (эрготамина)**, обладающие мощным вазоконстриктивным действием на гладкую мускулатуру стенки артерии. При передозировке или повышенной чувствительности к эрготаминовым препаратам возможны следующие побочные эффекты: загрудинная боль, боли и парестезии конечностей, рвота, понос (явления эрготизма). В этих случаях препарат следует отменить.
- Наименьшими побочными свойствами обладает появившаяся в последнее время новая форма **дигидроэрготамина - дигидергот**, применяющаяся в виде назального спрея, которая купирует через 20-30 минут как сам приступ, так и сопровождающие его явления (тошнота, рвота).

Антагонисты допамина и прокинетические средства и НПВС

- Допаминаргические системы также активируются в течение начальных фаз мигрени, как следствие тошнота и рвота, гастропарез. **Метоклопрамид** увеличивают перистальтику желудка и увеличивают абсорбцию, являясь ещё и эффективным противорвотным средством.
- Достаточно эффективен при легких и среднетяжелых приступах **парацетамол** по 0,5-1 г до 4 табл. в сутки. Показана также **ацетилсалициловая кислота (АСК)**.
- Хорошо действует **седалгин**.

Средства для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы

- **α_1 -адреноблокаторы**

- альфузозин
- доксазозин
- празозин
- тамсулозин
- terazозин

- **Финастерид**

- ингибирует 5-альфа-редуктазу, превращающую тестостерон в более активный 5-альфа-дигидротестостерон, снижает его концентрацию в крови и ткани предстательной железы в течение 24 ч после перорального приема. ДГТ вызывает рост ткани предстательной железы

- **Фитопрепараты**

- *Serenoa repens*
- *Pygeum africanum*

Средства для лечения доброкачественной гиперплазии

предстательной железы

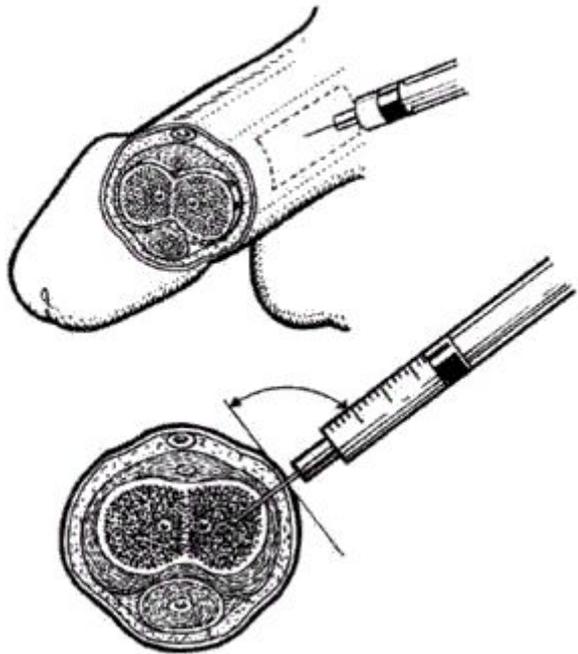


Пальмы ползучей плодов экстракт (*Serenoa repens extract*) является неконкурентным ингибитором 5-альфа-редуктазы 1-го типа. Также является ингибитором ароматазы - второго основного фермента, участвующего в развитии доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Экстракт плодов пальмы останавливает индуцированный рост клеток предстательной железы. (пермиксон; простамол).



Сливы африканской коры экстракт (*Pygeum africanum extract*). Действие определяется антипролиферативным влиянием на фибробласты, стимулированные b-FGF (основной фактор роста фибробластов). Устраняет и уменьшает функциональные расстройства мочеиспускания. Уменьшает воспалительную реакцию в ткани предстательной железы и способствует усилению ее секреторной активности; уменьшает количество резидуальной ткани (таденан; трианол).

Средства для лечения эректильной дисфункции ИНТРАКАВЕРНОЗНЫЕ ИНЪЕКЦИИ



Средства для лечения эректильной дисфункции

- В настоящее время для интракавернозных инъекций используются **простагландины Е**. Впервые простагландины были обнаружены как вещества, синтезируемые предстательной железой (*prostate gland*).
- При введении в кавернозные тела полового члена они вызывают расширение мышечных клеток кавернозных тел, расширяют кровеносные сосуды. В результате приток крови усиливается и возникает эрекция.
- Достоинствами интракавернозной терапии является высокая эффективность. Для возникновения эрекции не обязательна эротическая стимуляция.

Алпростадил (ПГЕ I) (alprostadil).

Средства для лечения эректильной дисфункции



Йохимбин (yohimbine) - получают из коры дерева *Corinanthé Yochimbe*, произрастающего в Западной Африке. Йохимбин был выделен еще в 1896 году Л. Шпигелем, который и дал ему название. α_2 -адреноблокатор, повышает двигательную активность. Оказывает антидиуретическое действие, вызывает увеличение ЧСС и АД.

Средства для лечения эректильной дисфункции

Силденафил



В начале 1990-х годов исследователи фирмы Пфайзер разрабатывали медикамент от болей в груди. При клинических испытаниях **силденафил** не оказало ожидаемого действия. Но испытуемые были в восторге — из-за сильного побочного эффекта, отказались отдать оставшиеся таблетки.

Селективный ингибитор цГМФ-специфической ФДЭ5, которая ответственна за распад цГМФ в пещеристом теле. Активно усиливает расслабляющий эффект NO на гладкие мышцы кавернозного тела и увеличивает кровоток в половом члене. При активации цепи NO-цГМФ, наблюдающейся при сексуальном возбуждении, угнетение ФДЭ5 приводит к увеличению цГМФ в кавернозном теле.

Фармакологический эффект достигается только при наличии сексуальной стимуляции.

Варденафил
(*vardenafil*)

Тадалафил (*tadalafil*)

Венотонирующие

средства

Флеботоники оказывают венотоническое и ангиопротекторное действие. Уменьшают растяжимость вен, повышают их тонус и уменьшают венозный стаз, улучшают лимфатический отток; снижают проницаемость капилляров и повышают их устойчивость, улучшают микроциркуляцию.

- **Эсцин** (Escin) тритерпеновый гликозид (сапонин) из плодов (семян) конского каштана, препятствует активации лизосомальных ферментов, расщепляющих протеогликан, повышает тонус венозной стенки, устраняет венозный застой; уменьшает проницаемость и ломкость капилляров (**аэсцин, эскузан**).
- **Диосмин** (Diosmin) -повышает тонус вен (сосудосуживающее действие на вены носит дозозависимый характер), уменьшает венозный застой и объем венозного стаза. Увеличивает резистентность капилляров (дозозависимый эффект), уменьшает их проницаемость, улучшает микроциркуляцию (**вазокет, диовенор 600, флебодиа 600**).
- **Diosmin+Hesperidin** (биофлавоноид, цитрусовые, витамин P) – **детралекс**.

Венотонирующие

средства

- **Рутозид** (Rutoside) - уменьшает проницаемость капилляров, отечность и воспаление, укрепляет сосудистую стенку. Тормозит агрегацию и увеличивает степень деформации эритроцитов (**венорутон, рутин**).
- **Трибенозид** (Tribenoside) - препарат на основе глюкофуранозидов. Оказывает капилляропротективное действие; улучшает микроциркуляцию; повышает тонус вен; обладает антиаллергической и противовоспалительной активностью, являясь антагонистом брадикинина, гистамина и серотонина (**гливенол**).
- **Троксерутин** (Troxerutin) - уменьшает проницаемость и ломкость капилляров, оказывает противовоспалительное действие. Выпускается в виде капсул по 300 мг.
На фоне приема отмечаются частые гастроирритивные и аллергические реакции (**троксевазин**).

Венотонирующие

средства

- **Эндотелон** (очищенный экстракт виноградных косточек) защищает эндотелий сосудов; блокирует энзимопатическую деградацию коллагена и эластина; увеличивает периферическую капиллярную устойчивость у лиц с повышенной ломкостью сосудов; уменьшает проницаемость капилляров.
- **Гинкор-форт** (комбинация троксерутина, экстракта гинкго двудольного и хлорида гептаминола). Клинический эффект реализуется за счет: повышения тонуса вен; снижения проницаемости сосудистой стенки; улучшения метаболических процессов на тканевом уровне; блокады местных медиаторов воспаления.
- **Цикло-3-форт** (экстракт иглицы, экстракт мяты и аскорбиновая кислота) обладает флеботоническим действием, связанным с прямым стимулированием постсинаптических α -адренергических рецепторов гладкомышечных клеток сосудистой стенки, снижает проницаемость и увеличивает резистентность капилляров.

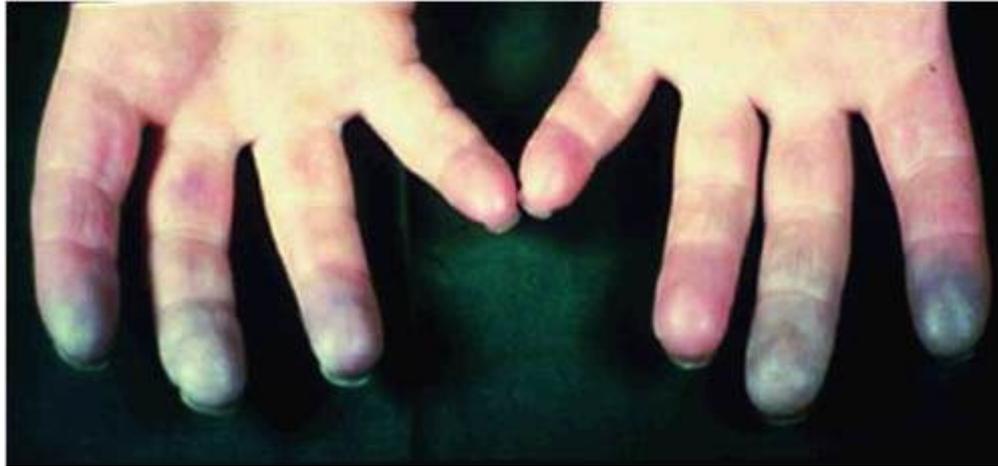
Средства, применяемые при лёгочной гипертензии

- **Эндотелин** (англ. endothelin) — сосудосуживающий пептид, является самым мощным из известных сосудосуживающих агентов. Он в 10 раз более активный, чем ангиотензин II. Существует 3 изоформы пептида, которые отличаются по спектру экспрессирующих их тканей, и 2 рецептора пептида **ET_A** and **ET_B**. **ET_A** рецептор находится в гладкомышечной ткани и при связывании с ним **эндотелина** вызывает сужение сосудов и задержку Na, ↑АД. **ET_B** рецептор находится на клетках эндотелия. Когда **эндотелин** связывается с **ET_B**, это увеличивает вывод **Na** и диурез, а также приводит к повышению синтеза **NO** (или англ. endothelium-derived relaxing factor), обладающего сосудорасширяющими свойствами.
- Избыточное образование **эндотелина** может вызывать лёгочную гипертензию. Лечение такой лёгочной гипертензии может осуществляться антагонистами эндотелиновых рецепторов, такими как **бозентан** (*bosentan*) и **ситакс-сентан** (*sitaxsentan*). Последний избирательно блокирует **ET_A** рецептор и таким образом позволяет **ET_B** рецептору стимулировать синтез **NO**.

Средства, применяемые при легочной гипертензии

- **Илопрост** – стабильный аналог ПЦ – выпускается в виде раствора для в/в инфузии и в ингаляционной форме. Ингаляция илопроста вызывает 10–20% снижение давления в легочной артерии, при этом эффект сохраняется около 60–120 мин. Короткий период действия требует частого применения препарата – до 6–12 раз в сутки.

Болезнь Рейно



В классической форме **синдром Рейно** был описан в виде приступов, состоящих из трех фаз:

- побледнение и похолодание пальцев рук, сопровождающееся болями в них
- присоединение выраженной синюшности и усиление болей
- появление ярко-красной окраски кожи и постепенное снижение болей.

1. БКК (*нифедипин*).
2. α -адреноблокаторы – *моксизилил*. Гидрированные алкалоиды спорыньи (*редерг*).
3. Никотиновая кислота и ее амид, а также ксантинола никотинат (*теоникол, компламин, пентоксифиллин*).
4. Ингибиторы ЦОГ .
5. Антиагреганты .