

КЛИНИЧЕСКАЯ  
ФАРМАКОЛОГИЯ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ,  
ПРИМЕНЯЕМЫХ В  
КАРДИОЛОГИИ

Клиническая фармакология  
антигипертензивных ЛС.

Фармакотерапия артериальной  
гипертензии

# Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний

- Наследственная отягощенность по артериальной гипертензии, ИБС
- Дислипидемии (гиперхолестеринемия)
- Курение
- Ожирение
- Гиподинамия
- Сахарный диабет

**Артериальная гипертония** - стойкое повышение артериального давления систолического более 140 мм рт.ст. и/или диастолического выше 90 мм рт.ст. у лиц, которые не получают антигипертензивную терапию.



В Российской Федерации более 40 млн. больных артериальной гипертонией.

# Принципы лечения артериальной гипертензии

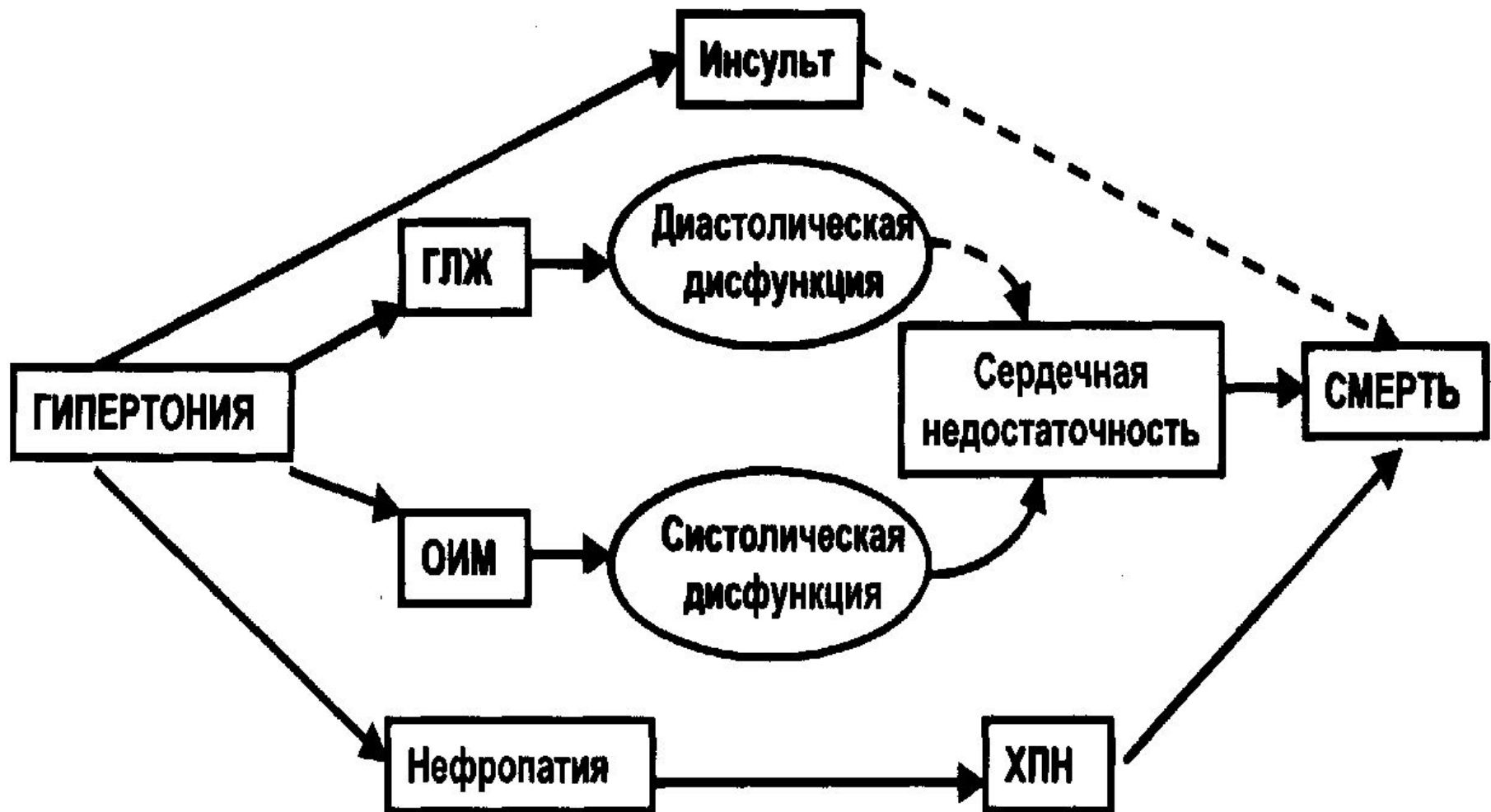
## Цель гипотензивной терапии-

максимальное снижение общего риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

## Задачи гипотензивной терапии:

- Достижение целевого уровня АД
- Воздействие на факторы риска
- Органопротективное действие на органы-мишени

# ЕСТЕСТВЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ АГ И ЗАДАЧИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ



# Классификация уровня АД

<b>Категория</b>	<b>САД</b>	<b>ДАД</b>
Оптимальное	<120	<80
Нормальное	<130	<85
Высокое нормальное	130 -139	85-89
Степень 1	140 -159	90-99
Степень 2	160 -179	100 -109
Степень 3	>180	>110

# Целевые уровни АД

<b>Популяция пациентов</b>	<b>Целевое давление</b>
<b>АГ</b>	<b>&lt; 140/90 mmHg</b>
<b>АГ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ПРОТЕИНУРИЯ &lt;1 г/сутки ПРОТЕИНУРИЯ &gt;1 г/сутки</b>	<b>&lt; 130/85 mmHg &lt;125/75 mmHg</b>
<b>АГ И ХПН</b>	<b>&lt; 125/75 mmHg</b>

# Стратификация АД по степени риска

	Артериальное давление (мм рт. ст.)		
	Степень 1	Степень 2 (умеренная)	Степень 3 (тяжелая)
Наличие факторов риска и особенности анамнеза заболевания	САД 140-159 или ДАД 90 - 99	САД 160 -179 или ДАД 100-109	САД > 180 или ДАД > 110
I. Нет факторов риска	низкий	средний	высокий
II. 1 - 2 факторов риска	средний	средний	высокий
III. > 3 факторов риска или поражение органов-мишеней, сахарный диабет	высокий	высокий	высокий
IV. Ассоциированные клинические состояния	очень высокий	очень высокий	очень высокий



# НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ АГ

Немедикаментозную программу снижения АД следует рекомендовать всем пациентам, независимо от тяжести гипертонии и медикаментозного лечения

- **ОТКАЗ ОТ КУРЕНИЯ**
- **СНИЖЕНИЕ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА**
- **УМЕНЬШЕНИЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ СОЛИ**
- **УМЕНЬШЕНИЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ**
- **СНИЖЕНИЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ ЖИВОТНЫХ ЖИРОВ, УВЕЛИЧЕНИЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ ПРОДУКТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

# МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

- НАЧАЛО МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ РИСКА
- ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ВЫБОР ПРЕПАРАТА ДЛЯ НАЧАЛА ТЕРАПИИ ИЗ ПЯТИ ОСНОВНЫХ КЛАССОВ

# КЛАССЫ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ

- БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ
- ДИУРЕТИКИ
- БЛОКАТОРЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ
- ИНГИБИТОРЫ АПФ
- БЛОКАТОРЫ АНГИОТЕНЗИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ I к АНГИОТЕНЗИНУ II
- АЛЬФА-1-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ
- ПРЕПАРАТЫ ЦЕНТРАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ
  - Агонисты имидазолиновых рецепторов
  - Резерпин, метилдопа, клонидин
- ВАЗОДИЛАТАТОРЫ
  - Гидралазин, миноксидил
- ПРЯМОЙ ИНГИБИТОР РЕНИНА
  - Алискирен

**ПАТОГЕНЕЗ АГ****ЛЕЧЕНИЕ**

<b>Основные звенья</b>	<b>Основные группы</b>
<b>1.Нарушение функции ЦНС-повышение активности САС</b>	<b>Бета-блокаторы, агонисты имидазолиновых и центральных бета<sub>2</sub>-адренорецепторов, α<sub>1</sub>-адреноблокаторы</b>
<b>2.Гуморальное: а) повышение продукции норадреналина, ренина, ангиотензина, альдостерона (РААС), АДГ б) ослабление депрессорной системы почек - уменьшение синтеза простагландинов I<sub>2</sub>, E<sub>2</sub>, увеличение синтеза эндотелина</b>	<b>ИАПФ, антагонисты ангиотензиновых рецепторов I к ангиотензину II, антагонисты альдостерона</b>
<b>3.Повышение ОПСС</b>	<b>Вазодилататоры, индапамид</b>
<b>4.Патология клеточных мембран-дефект проницаемости приводит к накоплению Са в клетках</b>	<b>Блокаторы кальциевых каналов, диуретики</b>

САС- симпато-адреналовая система,

АДГ -антидиуретический гормон,

РААС - ренин-ангиотензин-альдостероновая система

# ХАРАКТЕРИСТИКА БЕТА-АДРЕНОВЛОКАТОРОВ

ж

# Сравнительная характеристика бета-адреноблокаторов

<b>Препарат (INN)</b>	<b>T1/2 вывед. (ч)</b>	<b>Биодоступ ность (%)</b>	<b>Бета1 селективность</b>	<b>Эффект «первого прохождения» через печень</b>	<b>Колебания уровня концентра- ции в крови</b>
<b>Бетаксолол</b>	<b>14 - 22</b>	<b>80-90</b>	<b>+++</b>	<b>+</b>	<b>1-2</b>
<b>Атенолол</b>	<b>3-6</b>	<b>40-60</b>	<b>++</b>	<b>+</b>	<b>4</b>
<b>Метопролол</b>	<b>3-6</b>	<b>40-50</b>	<b>++</b>	<b>+++</b>	<b>10</b>
<b>Небиволол</b>	<b>10</b>	<b>12-95</b>	<b>++ (+)</b>	<b>++ (+)</b>	<b>2</b>
<b>Бисопролол</b>	<b>9-12</b>	<b>90</b>	<b>+++</b>	<b>++</b>	
<b>Карведилол</b>	<b>7-10</b>	<b>25</b>	<b>0</b>	<b>++ (+)</b>	
<b>Пропранолол</b>	<b>3-5</b>	<b>20-30</b>	<b>0</b>	<b>+++</b>	<b>20</b>
<b>Целипролол</b>	<b>5-6</b>	<b>30-70</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>3</b>

# Побочные эффекты бета-блокаторов

<b>Бета-1- блокада</b>	<p><u>Клинические:</u> похолодание конечностей, сердечная недостаточность, брадикардия, бронхоспазм.</p> <p><u>Биохимические:</u> небольшое изменение содержания калия, мочевой кислоты, сахара и триглицеридов, повышение инсулинорезистентности</p>
<b>Бета-2- блокада</b>	<p><u>Клинические:</u> слабость, похолодание конечностей, гипертензивная реакция.</p> <p><u>Биохимические:</u> повышение сахара и триглицеридов, мочевой кислоты, калия, снижение ЛПВП, повышение инсулинорезистентности.</p>
<b>Липофиль -НОСТЬ</b>	<p><u>ЦНС- эффекты:</u> нарушение сна, кошмарные сновидения, депрессия.</p>

Синдром отмены.

# Проблемы при применении традиционных бета-блокаторов

- Окклюзирующие заболевания артерий нижних конечностей, синдром Рейно
  - Обструктивный бронхит, бронхит курильщика
  - Сахарный диабет
  - Дислипидемии
  - Сердечная недостаточность
  - Беременность (тонус матки)
  - Портальная гипертензия
  - Импотенция
  - Снижение мозгового кровотока у пожилых
  - Снижение качества жизни (эффекты на Ц.Н.С.)
- 
- *Вывод:* предпочтение следует отдавать кардиоселективным бета-блокаторам



# Метаболический профиль селективных БАБ

- Не нарушают толерантность к углеводам
- Не нарушают скорость утилизации глюкозы
- Не нарушают чувствительность к инсулину
- Не повышают холестерин и не изменяют липидный спектр крови
- Не повышают уровень триглицеридов
- Безопасны у больных с сахарным диабетом

# Бета – адреноблокаторы (стандарты лечения)

- АГ, ХИБС и их сочетание

- Выбор БАБ определяется фармакологическими свойствами (степень кардиоселективности, наличие вазодилатирующих свойств) и осуществляется с учетом сопутствующих заболеваний, синдромов.

- Острый инфаркт миокарда (ОИМ)

- 1. Внутривенно затем внутрь БАБ без ВСА

- 2. Кардиоселективные более безопасны (метопролол, атенолол, эсмолол и др.)

- 3. Рекомендуются: пропранолол, метопролол, атенолол, эсмолол.

- Вторичная профилактика ОИМ

- бисопролол, метопролол сукцинат, атенолол, пропранолол

- Длительная терапия НК

- (после достижения стабилизации) - карведилол, бисопролол, метопролол

# Рекомендации по применению бета-блокаторов

## Противопоказания:

- ХОБЛ
- Заболевания периферических сосудов
- АВ-блокада II-III степени

## Возможные противопоказания:

- Дислипидемия
- Спортсмены
- Депрессия

# Контроль безопасности при применении бета-блокаторов

- Клинический (выявление скрытой сердечной недостаточности: появление утомляемости, прибавки веса, одышки, хрипов в легких; необходимость более длительного титрования дозы бета-блокатора из-за угрозы развития явлений декомпенсации)
- ЭКГ (контроль AV-проведения- угроза развития AV-блокады)

**Диуретики** – препараты, оказывающие натрийуретический эффект

## **Классификация в зависимости от Na-уреза**

-сильнодействующие (эксекреция 15-20% профильтрованного Na) – петлевые

- фуросемид, буметанид, торасемид,
- этакриновая кислота

-умеренно выраженный (5-10%) –

- тиазиды и гидротиазиды – гидрохлоротиазид,
- гетероциклические тиазидоподобные – хлорталидон, клопамид, индапамид

-слабодействующие (<5%) –

- калийсберегающие – триамтерен, спиронолактон
- ингибиторы карбоангидразы – ацетазоламид – *при лечении АГ не применяют;*
- осмотические – маннитол, мочеви́на, глицерин – *при лечении АГ не применяют;*

# Механизм действия диуретиков

- Уменьшение объема циркулирующей крови (ОЦК);
- Экскреция натрия, истощение запасов натрия в эндотелии сосудов;
- Уменьшение общего периферического сопротивления сосудов;
- Прямое вазодилатирующее действие.
- СНИЖЕНИЕ СЕРДЕЧНОГО ВЫБРОСА В НАЧАЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

# Рекомендации по применению диуретиков

## Показания:

- Сердечная недостаточность
- Пожилые больные
- Систолическая АГ

## Возможные показания:

- Сахарный диабет (низкие дозы)
- Остеопороз

# Рекомендации по применению диуретиков

## Противопоказания:

- Подагра

## Возможные противопоказания:

- дислипидемия (высокие дозы)
- Сахарный диабет (высокие дозы)
- Почечная недостаточность (тиазидные и калийсберегающие)



# Побочные эффекты диуретиков

Тип диуретиков	Побочные эффекты
Петлевые	Гипотония, гипокалиемия, гиперурикемия, гиперкальциурия, нарушение толерантности к глюкозе, ототоксичность
Тиазидные и тиазидоподобные диуретики	Гипокалиемия, гиперурикемия, гипергликемия, импотенция
Калийсберегающие	Гиперкалиемия, импотенция

# Взаимодействие диуретиков с препаратами других групп

**Фуросемид**

Препарат	Эффект
Аминогликозиды	Повышение ототоксического действия
НПВС	Ослабление диуретического эффекта
Сердечные гликозиды	Повышение риска развития интоксикации

# Взаимодействие диуретиков с препаратами других групп

**Тиазидо-  
добные  
диуретики**

Препарат	Эффект
Сердечные гликозиды	Повышение эффективности и/или токсичности
Гипотензивные препараты	Усиление гипотензивного эффекта

# Взаимодействие диуретиков с препаратами других групп

## Калийсберегающие диуретики

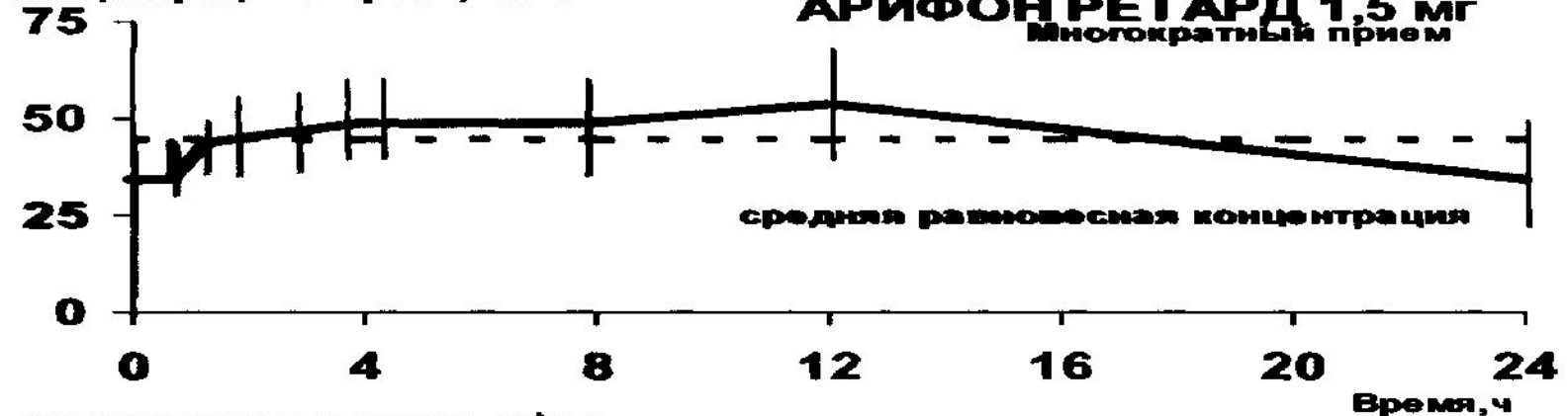
Препарат	Эффект
Сердечные гликозиды	Повышение токсичности
НПВС	Ослабление диуретического эффекта
Гипотензивные препараты	Усиление гипотензивного эффекта

# Эффекты диуретиков на липидный профиль и инсулинорезистентность

<b>ДИУРЕТИК</b>	<b>ХС</b>	<b>ЛПВП</b>	<b>ТГ</b>	<b>ЛПНП</b>	<b>ИР</b>
<b>ТИАЗИДЫ</b>	↔↑	↓	↑	↔↑	↑
<b>ПЕТЛЕВЫЕ</b>	↔↑	↓	↑	↔	↔↑
<b>ИНДАПАМИД</b>	↔	↔↑	↔	↔	↔

# Фармакокинетика Арифона ретард

концентрация в крови, нг/мл



концентрация в крови, нг/мл



# ДИУРЕТИКИ: РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ПРЕПАРАТЫ И ДОЗЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АГ

- ГИДРОХЛОРОТИАЗИД 12,5 – 25 мг/сут
- ИНДАПАМИД 2,5 мг/сут
- ИНДАПАМИД SR 1,5 мг/сут

# Торасемид (Диувер)

- Отсутствие эффекта «рикошета» (чрезмерная задержка ионов Na по окончании диуретического эффекта)
- Петлевой диуретик нового поколения для лечения АГ и сердечной недостаточности
- Клинические преимущества: большая мощность, калий-магниевосодержащие свойства, продолжительное действие
- Терапевтическая доза – 2,5 мг (АГ) и 5 мг (ХСН) в сутки, при необходимости увеличивают до 10-20 мг, в отдельных случаях – до 40 мг/сут
- Прием внутрь, 1 раз в сутки, после еды
- Преимущество у больных с почечной недостаточностью



# **Блокаторы медленных кальциевых каналов (антагонисты кальция - неправильный термин)**

- Применяются около 40 лет:  
в 1962 году Флекенштейн сообщил  
об открытии у верапамила  
свойств блокировать ток ионов  
кальция через мембрану клеток**

# Механизм действия БКК

# Классификация БКК

Группа	I поколение	II поколение		III поколение
		II a	II b	
<b>Дигидропиридины</b> Артерии >> миокард	Нифедипин	Нифедипин SR/GITS	Фелодипин Исрадипин	Амлодипин Лацидипин
<b>Бензодиазепины</b> Артерии = Миокард	Дилтиазем	Дилтиазем SR		
<b>Фенилалкиламины</b> Артерии << миокард	Верапамил	Верапамил SR		

# Селективность воздействия и тканевая специфичность БКК

<b>ПРЕПАРАТ</b>	<b>МИОКАРД</b>	<b>СОСУДЫ</b>	<b>ПРОВОДЯЩАЯ СИСТЕМА</b>	<b>СКЕЛЕТНЫЕ МЫШЦЫ</b>
<b>ВЕРАПАМИЛ</b>	+	+	+	-
<b>ДИЛТИАЗЕМ</b>	+	+	+	-
<b>НИФЕДИПИН</b>	+	++	-	-
<b>АМЛОДИПИН</b>	+	+++	-	-
<b>ФЕЛОДИПИН</b>	+	++++	-	-
<b>ИСРАДИПИН</b>	+	+++	-	-

# Вазоселективность БКК

Препарат	Коэффициент селективности (сосуды / миокард)
ВЕРАПАМИЛ	0,92
<i>ДИЛТИАЗЕМ</i>	8,9
НИФЕДИПИН	20
НИТРЕНДИПИН	80
АМЛОДИПИН	80

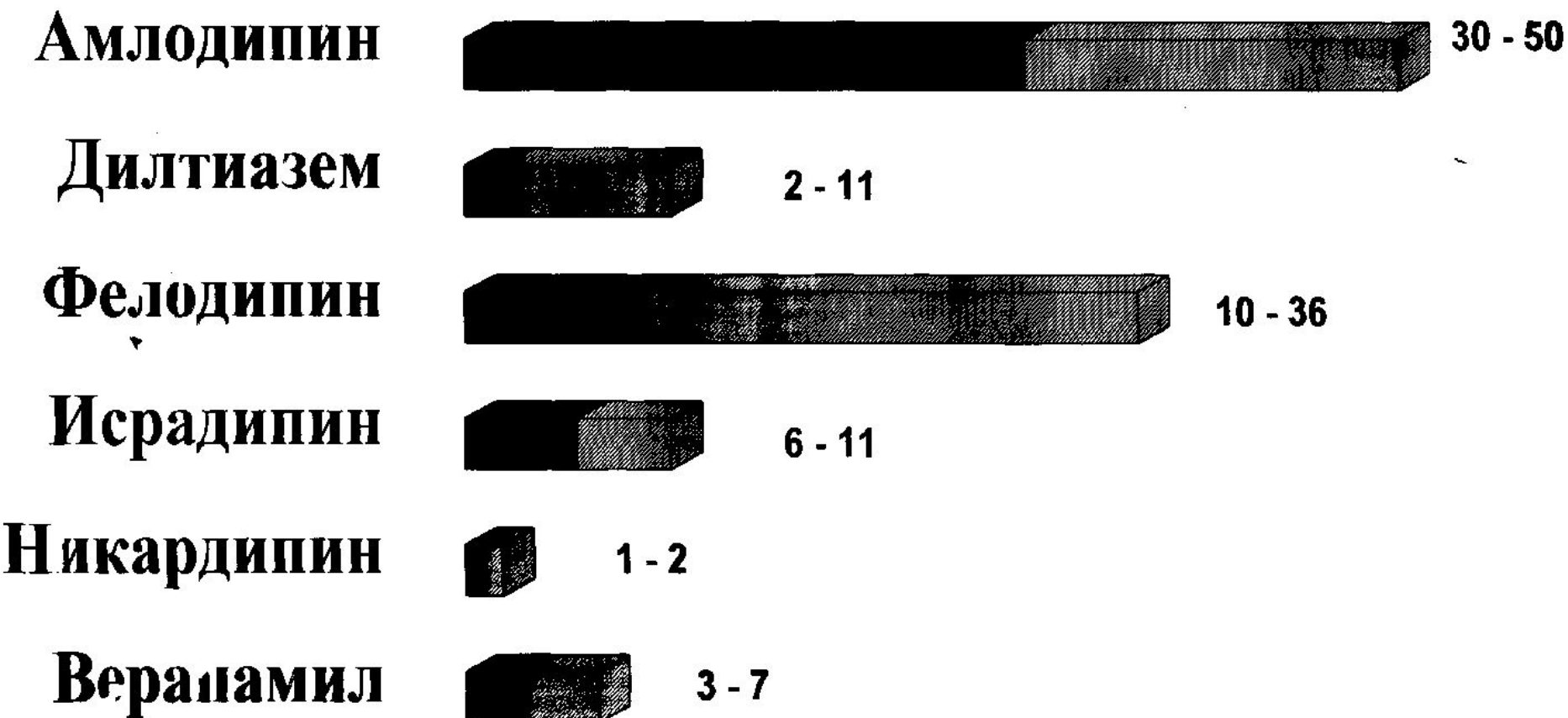
# Фармакологические эффекты антагонистов кальция

	Верапамил	Нифедипин Дигидропиридины	Дилтиазем
Синусовый узел	↓	↑	↓
Сократимость миокарда	↓ ↓	↓	↓
AV- узел	↓ ↓	↔	↓
Вазодилатация	↑	↑ ↑	↑

# Биодоступность БКК

<b>Амлодипин</b>	<b>65%, 80%</b>	<b>Faulkner</b>	<b>1986</b>
		<b>Abernethy</b>	<b>1990</b>
<b>Фелодипин</b>	<b>14%, 22%</b>	<b>Edgar</b>	<b>1987</b>
		<b>Blychrt</b>	<b>1990</b>
<b>Исрадипин</b>	<b>17%</b>	<b>Tse</b>	<b>1987</b>
<b>Нифедипин</b>	<b>45%</b>	<b>Foster</b>	<b>1983</b>
		<b>Waller</b>	<b>1984</b>
<b>Дилтиазем</b>	<b>33%, 42%</b>	<b>Ochs</b>	<b>1983</b>
		<b>Hermann</b>	<b>1984</b>
<b>Верапамил</b>	<b>20 – 30%</b>	<b>Mc Alloster</b>	<b>1982</b>
<b>в зависимости от дозы</b>		<b>Freedman</b>	<b>1981</b>
		<b>Harder</b>	<b>1991</b>

# Время полувыведения из плазмы крови БКК, часы





# Рекомендации по применению антагонистов кальция

## Показания:

- Стенокардия
- Артериальная гипертензия
- Пожилые больные
- Систолическая артериальная гипертензия

## Возможные показания:

- Заболевания периферических артерий
- Тахиаритмии (не дигидропиридины)
- Инфаркт миокарда (не дигидропиридины)
- Диабет с протеинурией
- АГ на фоне ХОБЛ

# Рекомендации по применению антагонистов кальция

## Противопоказания:

- AV-блокада II-III степени (не дигидропиридины)

## Возможные противопоказания:

- Сердечная недостаточность ( не дигидропиридины)

# Побочные эффекты антагонистов кальция

Побочные эффекты	Препараты
Вазодилатация (гиперемия, отеки лодыжек, головная боль, головокружение)	Н > Д > В
Отрицательный инотропный эффект	В > Д > Н
Нарушение AV-проводимости	В > Д > Н
Тахикардия	Н
Запоры	В > Д > Н
Изменение толерантности к глюкозе	Н

Н-нифедипин В-верапамил Д-дилтиазем

**БКК:**

## **РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ПРЕПАРАТЫ И ДОЗЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АГ У ПОЖИЛЫХ**

- АМЛОДИПИН 5 -10 мг 1 раз в сутки
- ДИЛТИАЗЕМ 200 мг 1 раз в сутки
- ФЕЛОДИПИН 5 -20 мг 1 раз в сутки
- НИКАРДИПИН 30 мг 2 раза в сутки
- НИФЕДИПИН (SR) 20 - 60 мг 1 раз в сутки
- ВЕРАПАМИЛ 120 - 240 мг 2 раза в сутки

# Показания и противопоказания к назначению БКК (ВОЗ)

<b>Показания</b>	<b>Стенокардия</b> <b>Пожилые пациенты</b> <b>Систолическая гипертония <sup>1</sup></b>
<b>Возможные показания</b>	<b>Заболевания периферических артерий</b> <b>Мигрень <sup>2</sup></b> <b>Тахиаритмии <sup>2</sup></b> <b>Инфаркт миокарда <sup>2</sup></b> <b>Гипертония, вызванная циклоспоринами</b> <b>Сахарный диабет с протеинурией</b>
<b>Противопоказания</b>	<b>Нарушение проводимости <sup>3</sup></b>
<b>Возможные противопоказания</b>	<b>Сердечная недостаточность <sup>2</sup></b>

1-длительно действующие дигидропиридины

2-недигидропиридиновые антагонисты кальция,

3-верапамил и дилтиазем при атриовентрикулярной блокаде 2-3 степени

# Ингибиторы АПФ



# Механизм действия ингибиторов АПФ

## Гемодинамические эффекты:

- Артериальная и венозная вазодилатация

(снижение ОПСС, снижение АД)

- Улучшение регионарного кровообращения (коронарного, церебрального, почечного, мышечного)

# Механизм действия ингибиторов АПФ

## Органопротективное действие:

- Кардиопротективное: предотвращение и обратное развитие гипертрофии и дилатации левого желудочка
- Ангиопротективное: предотвращение гиперплазии и пролиферации гладкомышечных клеток и обратное развитие гипертрофии гладкой мускулатуры сосудистой стенки
- Нефропротективное: увеличение натрийуреза и диуреза, задержка калия в организме, вазодилатация артериол почечных клубочков, Торможение пролиферации и гипертрофии мезангиальных клеток



# Механизм действия ингибиторов АПФ

## Нейрогуморальные эффекты:

- Снижение активности РААС (снижение уровня ангиотензина II, альдостерона) и САС (снижение уровня норадреналина, вазопрессина);
- Повышение активности калликреин-кининовой системы (повышение уровня кининов и простагландинов I<sub>2</sub> и E<sub>2</sub>);
- Повышение уровня эндотелинзависимого релаксирующего фактора

# Механизм действия ингибиторов АПФ

## Метаболические эффекты:

- Повышение уровня калия;
- Повышение чувствительности периферических тканей к действию инсулина и улучшение метаболизма глюкозы;
- Антиоксидантное действие

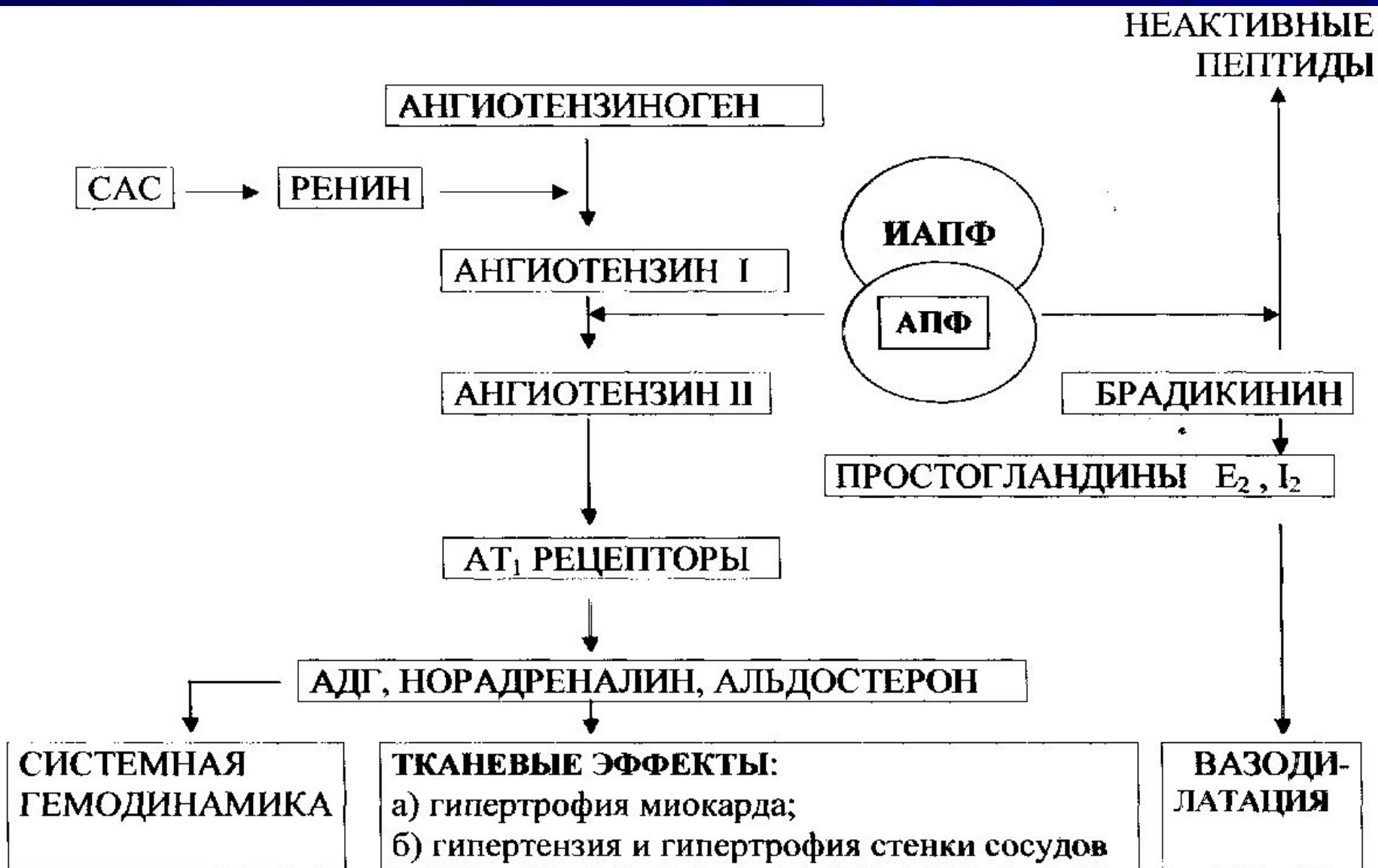
# ИНГИБИТОРЫ АПФ

- 1.СОДЕРЖАЩИЕ СУЛЬФГИДРИЛЬНУЮ ГРУППУ -**  
*КАПТОПРИЛ, АЛАЦИПРИЛ, ЗОФЕНОПРИЛ,  
МЕТИОПРИЛ и др.*
- 2.СОДЕРЖАЩИЕ КАРБОКСИЛЬНУЮ ГРУППУ -**  
*ЭНАЛАПРИЛ, ЛИЗИНОПРИЛ, РАМИПРИЛ,  
ПЕРИНДОПРИЛ, ЦИЛАЗАПРИЛ, БЕНАЗАПРИЛ,  
ТРАНДОЛАПРИЛ, КВИНАПРИЛ и др.*
- 3.СОДЕРЖАЩИЕ ФОСФИНИЛЬНУЮ ГРУППУ -**  
*ФОЗИНОПРИЛ, ЦЕРОНАПРИЛ*
- 4.СОДЕРЖАЩИЕ ГИДРОКСАМОВУЮ ГРУППУ -**  
*ИДРАПРИЛ*

# Классификация ингибиторов АПФ (Орие, 1999)

Класс I	<b>Липофильные лекарства:</b> каптоприл, алацеприл, фентиаприл
Класс II	<b>Липофильные пролекарства:</b>
Подкласс IIA	Препараты, метаболиты которых выводятся через почки: эналаприл, квинаприл, периндоприл
Подкласс IIB	Препараты, метаболиты которых имеют два пути элиминации: моэксиприл, рамиприл, спираприл, фозиноприл
Класс III	<b>Гидрофильные лекарства:</b> лизиноприл

# Взаимодействие САС и РААС



- ГУМОРАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ИАПФ

1. Уменьшение образования ангиотензина II, альдостерона, АДГ
2. Увеличение образование кининов, простагландинов E2 и J2, эндотелина-1, предсердного натрийуретического фактора

- ОСНОВНЫЕ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ИАПФ

1. Артериальная и венозная вазодилатация
2. Подавление и обратное развитие гипертрофии, фиброза миокарда, стенки артерий (кардио-, ангиопротекция)

# ИНГИБИТОРЫ АПФ: РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ПРЕПАРАТЫ И ДОЗЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АГ У ПОЖИЛЫХ

- **КАПТОПРИЛ** 6,25 - 59 мг 3 раза в сутки
- **ЭНАЛАПРИЛ** 2,5 - 40 мг 1 раз в сутки
- **ФОЗИНОПРИЛ** 10 - 40 мг 1 раз в сутки
- **ЛИЗИНОПРИЛ** 2,5 - 40 мг 1 раз в сутки
- **ПЕРИНДОПРИЛ** 2 - 8 мг 1 раз в сутки
- **КВИНАПРИЛ** 2,5 - 40 мг 1 раз в сутки
- **РАМИПРИЛ** 1,25 -10 мг 1 раз в сутки
- **СПИРАПРИЛ** 3-6 мг 1 раз в сутки

# Показания и противопоказания к назначению ИАПФ (ВОЗ)

Показания	Сердечная недостаточность Левожелудочковая дисфункция Перенесенный инфаркт миокарда Диабетическая нефропатия ИБС Сахарный диабет
Возможные показания	Почечная недостаточность
Противопоказания	Беременность Гиперкалиемия 2-х сторонний стеноз почечных артерий



# Продолжительность действия ингибиторов АПФ

Препарат	Время начала действия (ч)	Время максимального действия (ч)	Длительность действия (ч)
Каптоприл	<0,5	1	4-12
Лизиноприл	<1	4-6	>24
Периндоприл	1	4-6	24
Рамиприл	1-2	4-8	>24
Фозиноприл	1	2-6	24
Эналаприл	<1	6-8	24

# Особенности фармакокинетики ингибиторов АПФ

Препараты	Биодоступность (%)	$T_{1/2}$ (ч)	Путь элиминации
Каптоприл	65	2-3	Почки
Лизиноприл	25-60	12-30	Почки
Периндоприл	65-75	3-10	Почки
Рамиприл	54-65	13-17	Почки/печень
Фозиноприл	25-30	11,5	Почки/печень
Эналаприл	40	11	Почки

# Побочные эффекты ингибиторов АПФ

- Кашель;
- Гипотония «первой дозы»;
- Азотемия, нарушения функции почек;
- Гиперкалиемия;
- Отек Квинке, аллергический дерматит.

# АНТАГОНИСТЫ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА II

## *ПОЗИТИВНЫЕ АСПЕКТЫ*

**ВЫРАЖЕННАЯ ГИПОТЕНЗИВНАЯ  
АКТИВНОСТЬ**

**МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ  
НЕЙТРАЛЬНОСТЬ**

**ПОЛОЖИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ НА  
СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ  
СИСТЕМЫ**

**РЕНОПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ**

**ОТЛИЧНАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ**

**СПЕЦИФИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ  
ДЕЙСТВИЯ**

## *НЕГАТИВНЫЕ АСПЕКТЫ*

**ОТСУТСТВИЕ ДАННЫХ О  
ВЛИЯНИИ НА КОНЕЧНЫЕ ТОЧКИ  
ПРИ АГ**

**ОГРАНИЧЕННЫЙ ОПЫТ  
КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ**

**ПРОТИВОПОКАЗАНЫ ПРИ  
БЕРЕМЕННОСТИ**

**СОМНИТЕЛЬНАЯ ЦЕННОСТЬ ПРИ  
СТЕНОЗЕ ПОЧЕЧНОЙ АРТЕРИИ**

**ОТНОСИТЕЛЬНО ВЫСОКАЯ  
СТОИМОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ**

# Механизм гипотензивного действия антагонистов рецепторов АТ II

- Периферическая вазодилатация артерий (вследствие блокирования АТ<sub>1</sub>-типа рецепторов)
- Снижение ОПСС
- Отсутствие влияния на сердечный выброс и ЧСС
- Умеренная дилатация приносящих и выносящих артериол почечных клубочков
- Натрийуретическое действие

# Классификация антагонистов рецепторов АТII

Препараты	Химич. группа	Характер связи с рецептором	Аффинность к АТ1-рецепторам
Лосартан	Бифенил-тетразол	Неконкурентное	3,7
Валсартан	Негетероциклические	Неконкурентное	2,4
Кандесартан	Бифенил-тетразол	Неконкурентное	0,7-7,4
Эпросартан	Небифенил-тетразол	Конкурентное	1,5

# Показания и противопоказания к назначению АРА II (ВОЗ)

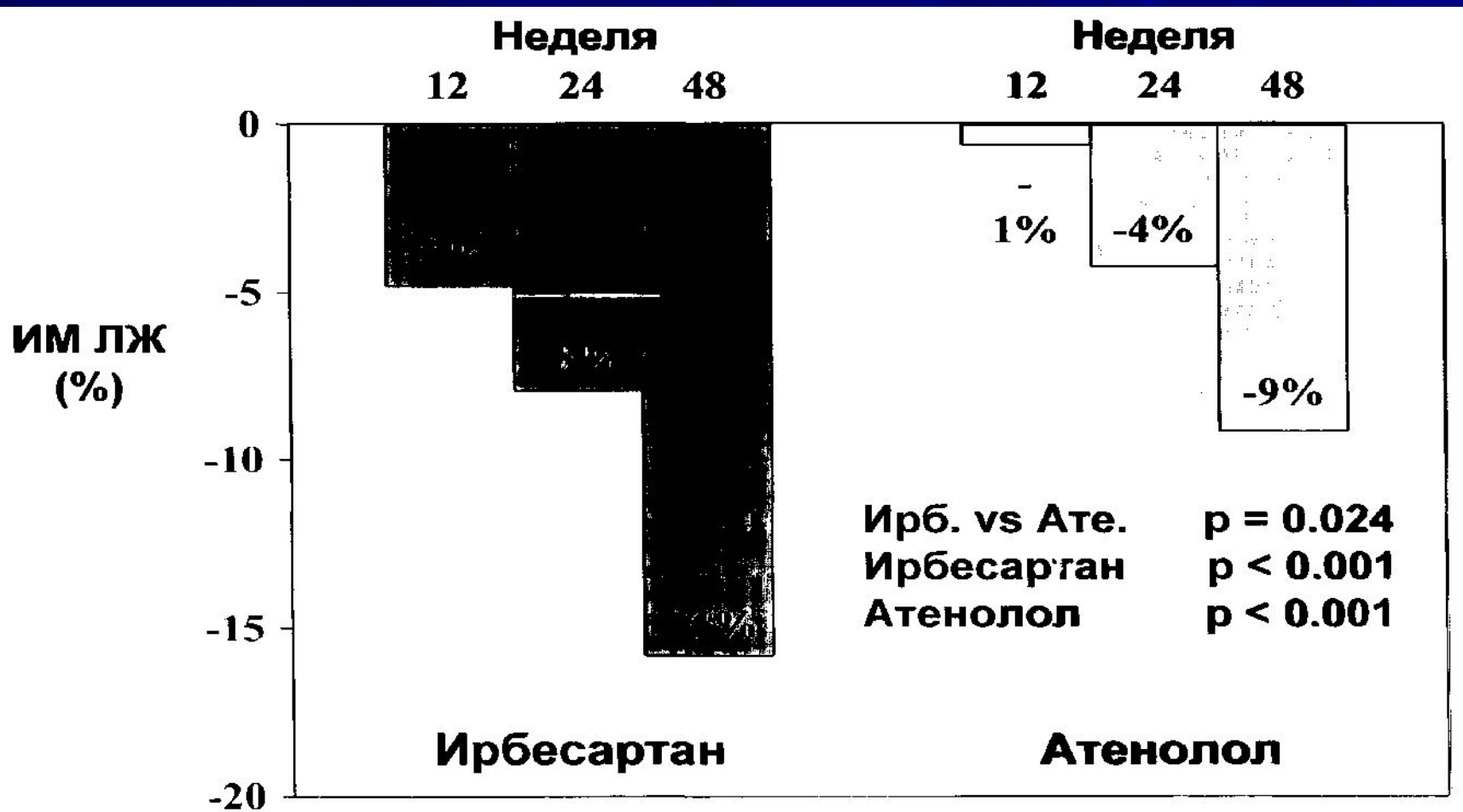
<b>Показания</b>	<b>Непереносимость ингибиторов АПФ (кашель)</b>
<b>Возможные показания</b>	<b>Сердечная недостаточность</b>
<b>Противопоказания</b>	<b>Беременность Гиперкалиемия 2-х сторонний стеноз почечных артерий</b>

# Особенности фармакокинетики антагонистов рецепторов АТII

Препараты	Биодоступность (%)	T <sub>max</sub> (ч)	T <sub>1/2</sub> (ч)	Экскреция (%)	
				Печеночная	Почечная
Лосартан	33	1-2	2	90	10
Валсартан	25	2-4	6-7	72	28
Кандесартан	42	4	4	68	32
Эпросартан	13	1-2	5	70	30



# Ирбесартан vs атенолол при гипертензии и гипертрофии ЛЖ : снижение ИМ ЛЖ



# Побочные эффекты антагонистов рецепторов АТII

- Кашель (реже, чем ингибиторы АПФ)
- Гипотония первой дозы (реже, чем ингибиторы АПФ)
- Гиперкалиемия (реже, чем ингибиторы АПФ)

# Взаимодействие ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов АТ II с препаратами других групп

- Противодиабетические средства

(инсулин, пероральные  
сахароснижающие средства)

Характер взаимодействия: увеличение  
сахароснижающего действия

Необходимые мероприятия: контроль  
содержания глюкозы крови в начале  
сочетанного применения препаратов

# Взаимодействие ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов АТ II с препаратами других групп

- Диуретики (кроме калийсберегающих)

Характер взаимодействия: увеличение  
риска резкого снижения АД

Необходимые мероприятия: диуретики  
отменяют за 2-3 дня до назначения  
ингибиторов АПФ и антагонистов  
рецепторов АТII, если это невозможно,  
то ингибиторы АПФ и антагонисты  
рецепторов АТ II назначают с  
минимальных доз

# Взаимодействие ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов АТ II с препаратами других групп

- Калийсберегающие диуретики и препараты калия

Характер взаимодействия: увеличение риска развития гиперкалиемии, особенно у больных с ХПН

Необходимые мероприятия:  
нежелательная комбинация

# Агонист имидазолиновых рецепторов Моксонидин (Физиотенз)

- Показания – АГ и метаболический синдром, сахарный диабет
- Дозировка 0,4 мг в сутки

# Альфа-1-адренергические блокаторы (празозин)

## • **ПОЗИТИВНЫЕ АСПЕКТЫ**

- **ВЫРАЖЕННАЯ ГИПОТЕНЗИВНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ**
- **БЛАГОПРИЯТНЫЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ**
- **СПЕЦИФИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ**

## • **НЕГАТИВНЫЕ АСПЕКТЫ**

- **ОТСУТСТВИЕ ДАННЫХ О ВЛИЯНИИ НА КОНЕЧНЫЕ ТОЧКИ**
- **НЕОБХОДИМОСТЬ ТИТРОВАНИЯ ДОЗЫ В СВЯЗИ С "ГИПОТОНИЕЙ ПЕРВОЙ ДОЗЫ"**
- **СУБЪЕКТИВНЫЕ ДОЗОГРАНИЧИВАЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ**
- **ОГРАНИЧЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДЛЯ КОБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ**

# Показания и противопоказания к применению альфа-1-блокаторов (ВОЗ)

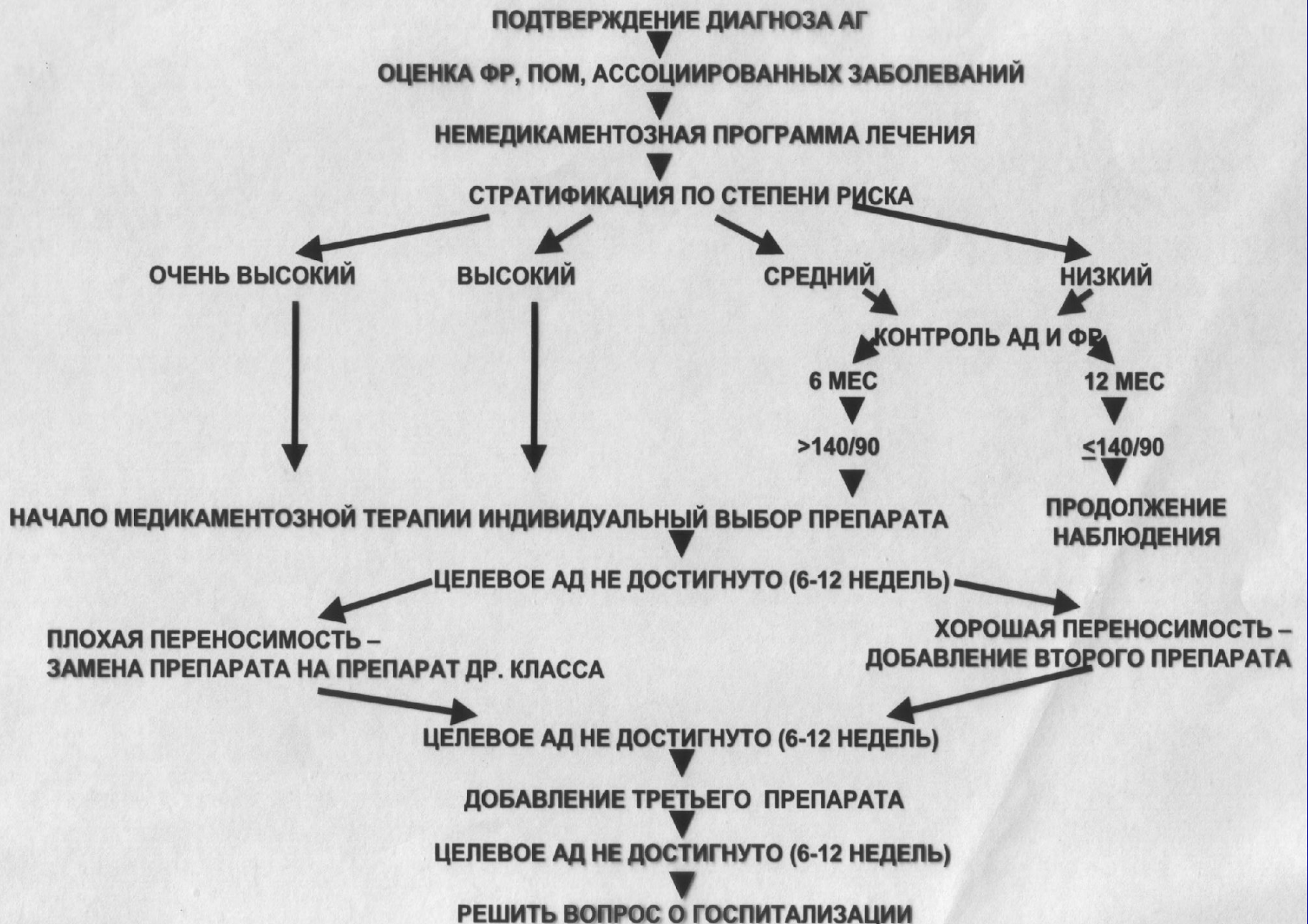
Показания	Доброкачественная гипертрофия простаты
Возможные показания	Нарушение толерантности к глюкозе Дислипидемия
Противопоказания	
Возможные противопоказания	Ортостатическая гипотония Сердечная недостаточность



# Тактика ведения больных АГ в зависимости от риска ССО

ФР, ПОМ и ССЗ	Высокое нормальное	АГ 1 степени	АГ 2 степени	АГ 3 степени
Нет ФР	Снижение АД не требуется	Изменение ОЖ на несколько месяцев, при отсутствии контроля АД начать лекарственную терапию	Изменение ОЖ на несколько недель, при отсутствии контроля АД начать лекарственную терапию	Изменение ОЖ+ немедленно начать лекарственную терапию
1-2 ФР	Изменение ОЖ	Изменение ОЖ на несколько недель, при отсутствии контроля АД начать лекарственную терапию	Изменение ОЖ на несколько недель, при отсутствии контроля АД начать лекарственную терапию	Изменение ОЖ+ немедленно начать лекарственную терапию
≥3 ФР, ПОМ, МС	Изменение ОЖ+ рассмотреть необходимость лекарственной терапии	Изменение ОЖ+ начать лекарственную терапию	Изменение ОЖ+ начать лекарственную терапию	Изменение ОЖ+ немедленно начать лекарственную терапию
СД	Изменение ОЖ+ Начать лекарственную терапию			

# АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ АГ



# Стратегии стартовой терапии АГ:

- Монотерапия (небольшое  $\uparrow$  АД, низкий, средний риск) с подбором оптимального препарата
  - Низкодозовая комбинированная терапия (АГ 2-3 степени с высоким и очень высоким риском ССО) с подбором препаратов с различными механизмами действия
- с последующим увеличением количества и/или доз лекарственного средства при необходимости

# Лекарственные режимы

- I ступень – монотерапия.
- II ступень – 2 препарата из разных групп.
- III ступень – 3 препарата из разных групп.
- IV ступень – индивидуальная схема.

## Варианты течения АГ, помогающие выбрать стартовый препарат:

- Гиперадренергический с признаками гиперсимпатикотонии – 15%, ( препараты антиадренергического действия (бета-блокаторов, ИАПФ).
- Объем – Na-зависимый с признаками задержки воды (гипоренинный) – 20 – 30%., (диуретик)
- Вазоконстрикторный с высокой и стойкой АГ, диастолическое артериальное давление (ДАД) более 130 – 140 мм рт. ст. (гиперренинный, ангиотензин – зависимый, злокачественный) – 15 – 20%, ) комбинированное лечение антигипертензивными препаратами)

# Недостатки монотерапии

- Кропотливый поиск врача
- Частая смена лекарств и дозировок
- Снижение приверженности к лечению, особенно для больных с АГ 2 степеней

# Недостатки комбинированной терапии

- Иногда приходится принимать лекарство, в котором нет необходимости

# Полнодозовая комбинированная терапия на старте лечения

- У пациентов с АД  $\geq 160/100$  мм рт. ст. с высоким и очень высоким риском ССО
- При отсутствии эффекта – комбинация из трёх и более препаратов.



# ТРЕБОВАНИЯ К РАЦИОНАЛЬНЫМ КОМБИНАЦИЯМ ГИПОТЕНЗИВНЫХ СРЕДСТВ

- **разный, но взаимодополняющий  
МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ  
КОМПОНЕНТОВ**
- **уменьшение количества  
НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ и  
УЛУЧШЕНИЕ ПЕРЕНОСИМОСТИ**

# КОМБИНИРОВАННАЯ ГИПОТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ

## • РАЦИОНАЛЬНЫЕ КОМБИНАЦИИ

- Диуретик + бета-адреноблокатор
- Диуретик + ингибитор АПФ
- Бета-адреноблокатор+антагонист кальция
- Бета-адреноблокатор + альфа-1-блокатор
- Ингибитор АПФ + антагонист кальция

## • МЕНЕЕ РАЦИОНАЛЬНЫЕ КОМБИНАЦИИ

- Антагонист кальция + диуретик
- Бета-адреноблокатор + ингибитор АПФ

## • НЕРАЦИОНАЛЬНЫЕ КОМБИНАЦИИ

- Бета-адреноблокатор + антагонист кальция типа верапамила или дилтиазема
- Антагонист кальция + альфа-1-блокатор

# Фиксированные комбинированные формы

- Диуретики и бета-блокаторы

- Тенорик - атенолол 50/100мг + хлорталидон 25 мг
- Лопрессор - HGT метопролол 50/100 мг + гидрохлортиазид 25/50 мг
- Индерид - пропранолол 40/80 мг + гидрохлортиазид 25 мг
- Корзоид - надолол 40/80 мг + бендрофлюметазид 5 мг
- Вискальдикс - пиндолол 10 мг + клопамид 5 мг
- Лодоз или Зиак - бисопролол 2,5/5/10 мг + гидрохлортиазид 6,25 мг

# Фиксированные комбинированные формы

- Диуретики и ИАПФ
- Капозид - каптоприл 25/50 мг + гидрохлоротиазид 12,5/25 мг
- Ко-ренитек - эналаприл 20 мг + гидрохлоротиазид 12,5 мг
- Энап Н - эналаприл 10 мг + гидрохлоротиазид 25 мг
- Энап НL - эналаприл 10 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг
- Нолипрел и Нолипрел форте - периндоприл 2/4 мг + индапамид 0,625/1,25 мг
- Рениприл ГТ- 10 мг эналаприла малеата +12,5 мг гидрохлортиазида
- Фозид - 20 мг фозиноприла +12,5 мг гидрохлортиазида

# Фиксированные комбинированные формы

- Диуретики и блокаторы рецепторов АII
- Гизаар - лозартан 50 мг + гидрохлоротиазид 12,5 мг
- Лозап ПЛЮС - лозартан 50 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг
- Ко-апровель - ирбесартан 150/300 мг + гидрохлоротиазид 12,5 мг
- Ко-диован - валсартан 80 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг
- Микардис плюс - телмисартан 80 мг + гидрохлоротиазид 12,5 мг

- **Антагонисты кальция и ИАПФ**

Лотрел - беназеприл 10/20 мг + амлодипин 2,5/5 мг

Текзем - эналаприл 5 мг + дилтиазем 180 мг

Лекссель - эналаприл 5 мг + фелодипин 5 мг

Тарка - трандолаприл 1/2/4 мг + верапамил SR 180/240 мг

Престанс – периндоприл 5/10 мг+амлодипин 5/10 мг

- **Антагонисты кальция и блокаторы рецепторов АII**

- Фиксированной комбинации не существует, однако их совместное применение позволяет достигать целевого уровня АД и оказывает органопротективное действие.

- **Бета-блокаторы и антагонисты кальция**

Логимакс - метопролола сукцинат 50 мг + фелодипин 5 мг

- **Альфа-и бета-блокаторы**

Наиболее известным препаратом, обладающим и альфа, и бета-блокирующими свойствами, является карведилол

- Сочетание антагонистов кальция и диуретиков
- Исследования проводились редко, численность больных в них была невелика, а полученные результаты противоречивы.
- Комбинация антагонистов кальция разных групп
- Рекомендуют сочетать БКК, обладающие брадикардическим эффектом (верапамил и дилтиазем) с БКК, не оказывающими отрицательного инотропного действия (амлодипин или фелодипин).
- Комбинация В-блокаторов и ИАПФ
- У пациентов с застойной СН необходимость применения ИАПФ в сочетании с бета-блокаторами не вызывает сомнения, однако у больных АГ эта комбинация не может считаться оптимальной.

- Комбинация ИАПФ и блокаторов рецепторов АII
- Может оказаться полезной и даже незаменимой при лечении высокорениновых форм АГ.
- Препараты центрального действия (агонисты имидазолиновых рецепторов) хорошо комбинируются со всеми другими классами АГП.
- К комбинациям нерациональным, при которых не происходит потенцирования антигипертензивного эффекта препаратов и/или усиливаются побочные эффекты при их совместном применении, относятся сочетания БКК и а-блокаторов, В-блокаторов и препаратов центрального действия.



# Сопутствующая терапия для коррекции имеющихся факторов риска

- Аспирин в низких дозах (75-100 мг в сутки) - ИМ, МИ, риск ССО, > 50 лет с ↑ креатинина, но только при адекватном контроле АД!
- Статины (ОХС < 4,5 ммоль/л, ХС ЛНП < 2,5 ммоль/л)
- Гликемический контроль медикаментозной терапией или диетой (< 6 ммоль/л, глик. гемоглобин < 6,5%)

# Рефрактерная АГ.

- Рефрактерной или резистентной к лечению считают АГ, при которой назначенное лечение – изменение образа жизни и рациональная комбинированная АГТ с применением адекватных доз не менее трех препаратов, включая диуретики, не приводит к достаточному снижению АД и достижению его целевого уровня.
- Для контроля АД при рефрактерной АГ может потребоваться назначение более 3 АГП.  
Доказано, что включение в комбинацию спиронолактона обеспечивает значительное дополнительное снижение АД.

# Злокачественная АГ

- При злокачественной АГ наблюдается крайне высокий уровень АД (> 180/120 мм рт.ст.) с развитием тяжелых изменений сосудистой стенки (фибриноидный некроз), что приводит к кровоизлияниям и/или отеку соска зрительного нерва, ишемии тканей и нарушению функции различных органов. Пациентам со злокачественной АГ показано лечение комбинацией из трех и более АГП.

# Выбор АГП в зависимости от клинической ситуации

Клиническая ситуация	Препараты выбора
ГЛЖ	АРА, ИАПФ, БКК
Бессимптомный атеросклероз	БКК, ИАПФ
Микроальбуминурия	АРА, ИАПФ
Поражение почек	ИАПФ, АРА
Предшествующее ОНМК	Любые гипотензивные ЛС. Возможен приоритет следующих ЛС: периндоприл+индапамид, рамиприл, эпросартан
Предшествующий ИМ	БАБ, ИАПФ, АРА
ИБС (стенокардия)	БАБ, БКК (пролонгированные), ИАПФ
ХСН:	ИАПФ, АРА, диуретики, БАБ, антагонисты альдостерона
Систолическая дисфункция	ИАПФ, АРА
Диастолическая дисфункция	ИАПФ, АРА
Мерцательная аритмия пароксизмальная	ИАПФ, АРА

## Продолжение

Мерцательная аритмия постоянная	БАБ, БКК (недигидропиридиновые)
Почечная недостаточность / протеинурия	ИАПФ, АРА, петлевые диуретики
Заболевания периферических артерий	БКК
ИСАГ (пожилые)	Диуретики, БКК, АРА
Метаболический синдром	АРА, ИАПФ, БКК
Сахарный диабет	ИАПФ, АРА
Бронхиальная астма	АРА, БКК
ХОБЛ	АРА, БКК
Беременность	Метилдопа, БКК (нифедипин), БАБ (КС)

# АГ У БЕРЕМЕННЫХ

## I. Гестационная АГ

- начало после 20 нед. беременности;
- нормализация АД в течение 6 нед. после родов.

## II. Гипертоническая болезнь.

## III. Вторичная (симптоматическая) АГ.

# АГ У БЕРЕМЕННЫХ

События при АД > 170/110 мм рт. ст.

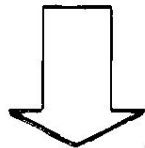
- Преждевременная отслойка плаценты
- Преждевременные роды
- Рост частоты эклампсии
- Кровоизлияние в мозг
- Гипоксия плода
- Плохое развитие плода
- Лечение обязательно при АД > 140/90 мм рт. ст.

# ФТ АГ У БЕРЕМЕННЫХ

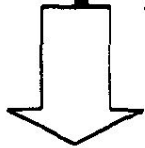
## УЧИТЫВАЕМЫЕ ФАКТОРЫ

- 1. В I половине АД снижается.
- 2. Период развития плода:
  - а) 3 - 8 нед. - тератогенное действие
  - б) > 8 нед. - эмбриотоксическое действие
- 3. При нормальной беременности ОЦК повышен, а у беременных с АГ ОЦК снижен:

**Относительная гиповолемия**



**Нарушение перфузии плазмы**



**Плацентарная ишемия**



# ФТ АГ У БЕРЕМЕННЫХ

- НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ
- Ограничение NaCl
- Прием диуретиков без специальных показаний

- СПЕЦИАЛЬНЫЕ ПОКАЗАНИЯ

Признаки задержки жидкости в организме

- Фуросемид – лечение осложнений
- Гипотиазид - как компонент 2 и 3 ступеней.

# Выбор препаратов при АГ у беременных

	<b>США</b>	<b>Англия</b>	<b>Швеция</b>	<b>Страны Западной Европы</b>
<b>Широкое применение</b>	<b>Гидралазин Метолдопа</b>	<b>Лабеталол Гидралазин Метилдопа</b>	<b>Бета-блокаторы Гидралазин Блокаторы кальциевых каналов</b>	<b>Бета-блокаторы: Окспренелол (тразикор) Пиндолол (вискен) Атенолол Метопролол Бетаксолол (локрен)</b>
<b>Противопоказаны</b>	<b>Лабеталол</b>			
<b>Эклампсия</b>	<b>Сульфат магния</b>	<b>Диазепам фенитоин</b>		

# ФТ АГ У БЕРЕМЕННЫХ

- 1 ступень

- Все периоды беременности (I, II, III тр.)-метилдопа, нифедипин (пролонгированные препараты), лабеталол)
- II - III триместры:
- Бета-адреноблокаторы (контроль состояния плода) - атенолол, метопролол, окспренолол (тразикор), пиндолол (вискен)
- блокаторы кальциевых каналов -амлодипин, верапамил

- 2 ступень

- I ступень + празозин или гидралазин (апрессин) или диуретик
- II - III триместр - ББ + нифедипин

- 3 ступень

- 1 ступень + диуретик + празозин или гидралазин (апрессин)
- ПРОТИВОПОКАЗАНЫ: ИАПФ (тератогенное действие, смерть плода), блокаторы АТII - рецепторов, дилтиазем

# ПЕРЕЧЕНЬ

## препаратов для лечения гипертонических кризов (рекомендации ВНОК, 2004г.)

- **Осложненный гипертонический криз**

- нитропруссид натрия
- нитроглицерин
- эналаприлат
- фентоламин
- диуретики (фуросемид)
- ганглиоблокаторы (пентамин)
- нейролептики (дроперидол)

- **Неосложненный гипертонический криз**

- бета-адреноблокаторы
- блокаторы кальциевых каналов (нифедипин)
- клонидин
- короткодействующие ИАПФ (каптоприл)
- петлевые диуретики
- празозин

# АЛГОРИТМ

## лечения неосложненного гипертонического криза

(АД > 180/110, индивидуально высокое АД)

Цель: снижение АД в течение 24 - 48 ч.

- **А. Недифференцированный выбор**

Препараты выбора

- клофелин (под язык, внутрь)
- каптоприл (под язык, внутрь)
- карведилол (внутри)
- фуросемид (внутри, возможно в дополнение к другим препаратам)
- нифедипин (под язык, внутрь, при хорошей переносимости)
- празозин (внутри у больных с ДТП)

- **Б. Дифференцированный выбор** (с учетом эффективности предшествующей фармакотерапии)

<b>R-тип АГ (гиперренинный)</b>	<b>V-тип АГ (объемный)</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• ИАПФ (каптоприл под язык, внутрь)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Диуретики (фуросемид, гипотиазид внутрь)</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Бета-адреноблокаторы:<ul style="list-style-type: none"><li>- карведилол (внутри)</li><li>- пропранолол (под язык, внутрь)</li><li>- метопролол (под язык, внутрь)</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Блокаторы кальциевых каналов:<ul style="list-style-type: none"><li>- нифедипин, (под язык, внутрь)</li><li>- никардипин (внутри)</li></ul></li></ul>

# ОСЛОЖНЕННЫЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ КРИЗИС (ИМЕЮТСЯ ПРИЗНАКИ ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ)

- Цель: снижение АД в первые 2 ч. на 15 - 25%, в последующие 2 - 6 ч. - до 160/100, контроль каждые 15 — 30 мин.

<p><b>Гипертоническая энцефалопатия</b> (общемозговые симптомы)</p> <p><b>Инсульт</b> (очаговая неврологическая симптоматика) медленное снижение АД в первые 2 часа на 10%, далее ориентир - «привычное» АД</p>	<p><b>Препараты 1 выбора</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• карведилол (внутри)</li><li>• метопролол (внутри, под язык)</li><li>• каптоприл (внутри, под язык)</li><li>• клофелин (внутри, под язык, в/м, в/в)</li></ul> <p><b>Новые препараты</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• эсмолол (в/в струйно, затем капельно)</li><li>• эналаприлат (вазотек в/в каждые 6 часов)</li><li>• нитроглицерин (в/в капельно)</li></ul>	<p><b>Дополнительные средства</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• дибазол (в/в струйно)</li><li>• нифедипин (под язык, внутри)</li><li>• сульфат магния (в/в струйно, возможна длит. инфузия)</li><li>• фуросемид (в/в)</li></ul>	<p><b>Не показаны</b></p> <p>папаверин нитраты</p>
---	---	---	--

<b>Отек мозга</b> (угнетение сознания, рвота)	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>лазикс (в/в струйно)</b></li><li>• <b>маннитол (в/в капельно)</b></li></ul>		
<b>Судорожный синдром</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>реланиум (в/в)</b></li><li>• <b>оксибутират натрия (в/в капельно)</b></li><li>• <b>сульфат магния (в/в)</b></li></ul>		
<b>Психомоторное возбуждение</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>дроперидол (в/в, в/м)</b></li><li>• <b>аминазин (в/м)</b></li></ul>		
<b>Рефрактерная АГ</b> (условия палаты интенсивной терапии)	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>ганглиоблокаторы (в/м, в/в капельно)</b></li><li>• <b>нитропруссид натрия (в/в капельно)</b></li><li>• <b>обзидан (в/в)</b></li></ul>		



<p><b>Острый коронарный синдром</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• нитраты (в/в капельно, под язык, внутрь)</li> <li>• карведилол (внутри)</li> <li>• метопролол тартрат (внутри, под язык, в/в)</li> </ul> <p><b>Новые препараты</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• эсмолол (в/в струйно, в/в капельно)</li> <li>• эналаприлат (в/в медленно)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• дроперидол (в/в, в/м)</li> <li>• нитропруссид натрия (в/в капельно)</li> </ul>	<p><b>Нифедипин эналаприлат при ОИМ</b></p>
<p><b>Острая левожелудочковая недостаточность (кардиальная астма, отек легких)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• нитроглицерин (под язык, в/в капельно)</li> <li>• лазикс (в/в струйно)</li> <li>• морфин (в/в струйно)</li> <li>• эналаприлат (в/в)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• клофелин (в/в, под язык)</li> <li>• нитропруссид натрия (в/в капельно)</li> </ul> <p><b>ганглиоблокаторы (в/в капельно, в/м)</b></p>	<p><b>Бета-блокаторы БКК Альфа-блокаторы</b></p>

<p><b>Расслаивающая аневризма аорты</b></p> <p>Быстрое снижение АД на 25% за 10-15 мин., целевое САД 100-110</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• карведилол (внутри)</li> <li>• нитраты (в/в капельно) только в сочетании с бета-адреноблокаторами (в/в, под язык, внутри)</li> <li>• лазикс (в/в)</li> <li>• каптоприл (под язык, внутри)</li> </ul> <p><b>Новые препараты</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• эсмолол (в/в струйно и капельно)</li> <li>• эналаприлат (в/в каждые 6 час)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ганглиоблокаторы (в/в капельно, в/м)</li> <li>• нитропруссид натрия (в/в капельно) только в сочетании с бета-адреноблокаторами</li> <li>• (в/в, под язык, внутри)</li> </ul>	<p>нифедипин</p>
<p><b>Преэклампсия</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• сульфат магния (в/в струйно, возможна длительная инфузия)</li> <li>• дроперидол (в/в, в/м)</li> <li>• нифедипин (под язык)</li> <li>• клофелин (под язык)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• лазикс (в/в струйно)</li> <li>• нитропруссид натрия (в/в капельно)</li> </ul>	<p>ганглиоблокаторы</p>

<p><b>Почечная недостаточность</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• нитраты (в/в капельно, под язык, внутрь)</li> <li>• фуросемид (в/в, внутрь)</li> <li>• нифедипин (внутри, под язык)</li> <li>• карведилол (внутри)</li> <li>• клофелин (внутри, под язык, в/м, в/в)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• нитропруссид натрия (в/в капельно)</li> </ul>	<p>ИАПФ ганглиоблокаторы</p>
<p><b>Феохромоцитома</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• фентоламин (в/в)</li> <li>• затем бета-адреноблокаторы (в/в, внутрь, под язык)</li> <li>• дроперидол (в/в, в/м)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• нитропруссид натрия (в/в капельно)</li> <li>• нитраты (в/в капельно, под язык)</li> </ul>	<p>бета-адреноблокаторы Без альфа-адреноблокаторов</p>