

Лекарственные средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему

1. Средства, применяемые при нарушениях деятельности сердца:

- а). При сердечной недостаточности;
- б). При нарушениях ритма сердечных сокращений;
- в). При недостаточности кровоснабжения миокарда.

2. Средства, применяемые при патологических состояниях, сопровождающихся изменениями артериального давления:

- а). При артериальной гипертензии;
- б). При гипотензивных состояниях.

Антигипертензивные средства

- *Антигипертензивными называются средства, понижающие повышенное артериальное давление.*

Гипертоническая болезнь (ГБ) -
очень частая патология, основным
признаком которой является
стойкое повышение артериального
давления. Каждый пятый житель
развитых стран страдает
гипертонической болезнью.

Повышение АД осуществляется и поддерживается, благодаря трем основным факторам:

- Повышение общего периферического сопротивления (ОПС) сосудов. Данный показатель во многом зависит от симпатических норадренергических импульсов.*
- Насосная функция сердца, его ударная функция, реализуемая через такой показатель как минутный объем крови (МОК).*
- Объем циркулирующей крови (ОЦК).*

Классификация антигипертензивных средств

- I. Антиадренергические средства (средства, уменьшающие стимулирующее влияние адренергической системы на сердечно-сосудистую систему - нейротропные средства):
 - 1. Препараты центрального действия (клофелин, метилдофа, пирроксан);
 - 2. Препараты периферического действия:
 - а) ганглиоблокаторы (пентамин, арфонад, бензогексоний, пирилен, гигроний);
 - б) симпатолитики (октадин, резерпин);
 - в) адреноблокаторы:
 - - альфа-адреноблокаторы (фентоламин, дигидроэрготоксин, празозин);
 - - бета-адреноблокаторы (анаприлин, метапролол).

Классификация антигипертензивных средств

II. Вазодилататоры (сосудорасширяющие средства):

- 1. Средства миотропного действия (папаверин, дибазол, апрессин, нитропруссид натрия);
- 2. Блокаторы кальциевых каналов (верапамил, нифедипин);
- 3. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (каптоприл, эналаприл и др.);
- 4. Антагонисты рецепторов ангиотензина II (лозартан);
- 5. Активаторы калиевых каналов (миноксидил, diazoxid).

Классификация антигипертензивных средств

III. Диуретики (дихлотиазид, фуросемид, спиронолактон).

IV. Комбинированные средства (адельфан, бринердин, кристепин, трирезид, синипресс).

Антиадренергические средства

- **КЛОФЕЛИН** Препарат стимулирует альфа-2-адренорецепторы на мембранах тормозных нейронов вазомоторных центров (продолговатого мозга и гипоталамуса), тем самым уменьшается симпатическая импульсация по преганглионарным симпатическим нервам. Таким образом, клофелин снижает симпатическую иннервацию на центральном уровне, что обеспечивает антигипертензивный эффект.
- Клофелин является эффективным средством при купировании гипертонического криза

Антиадренергические средства

- **МЕТИЛДОФА** в адренергических нейронах ЦНС превращается сначала в альфа-метилдофамин, а затем биотрансформируется в альфа-метилнорадреналин, последний рассматривается как ложный медиатор, стимулируя подобно клофелину, альфа-2-адренорецепторы сосудодвигательных структур головного мозга, что снижает функциональную активность сосудодвигательного центра и возбудимость ЦНС в целом.
- В итоге происходит прогрессивное снижение АД и некоторое замедление частоты сердечных сокращений, способствует снижению секреции ренина под действием метилдофы и, как следствие, снижение образования ангиотензина II.
- используют при любых формах ГБ

Антиадренергические средства

- Ганглиоблокаторы: бензогексоний, пирилен, арфонад, гигроний.
- сильные препараты с массой побочных эффектов, в связи с чем используются лишь при тяжелых формах гипертонической болезни, при кризах или обострениях заболевания, требующих интенсивной терапии.

Ганглиоблокаторы:

▣ **Побочные эффекты:**

1. Отсутствие избирательности действия на симпатические и парасимпатические ганглии, что ведет к угнетению парасимпатических ганглиев и реализуется угнетением моторики ЖКТ (запор, обстипация).
 2. Быстрое развитие толерантности к препаратам.
 3. Очень тяжелые ортостатические реакции (ортостатический коллапс).
- ▣ **Препараты этой группы применяют лишь при самых тяжелых формах ГБ, при гипертонических кризах.**

Симпатолитики

- ОКТАДИН - активно вытесняет НА из везикул пресинаптических окончаний симпатических нервов в цитоплазму, где медиатор быстро инактивируется моноаминооксидазой. В результате запасы медиатора истощаются, тем самым ослабляется симпатическая импульсация к артериолам, венулам и к сердцу. Это снижает общее периферическое сопротивление (ОПС) сосудов, уменьшает частоту сокращений сердца и выделение ренина юкстагломерулярной тканью почек, в результате чего АД снижается.
- Антигипертензивный эффект развивается медленно (стойкий эффект развивается через 1-3 дня), что связано с постепенным истощением запасов НА. Однако длительность действия высока.

ОКТАДИН

Побочные эффекты :

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

Используют у больных с тяжелыми формами ГБ (IIб и III стадии) и злокачественной гипертензией (реноваскулярной).

Симпатолитики

- РЕЗЕРПИН - механизм действия подобен октадину (нарушение захвата и депонирования НА в везикулах).
- Резерпин не снижает тонус вен, поэтому не дает ортостатических реакций.
Препарат легко проникает в ЦНС, где истощает запасы катехоламинов, дофамина, серотонина, тем самым оказывая нейролептический эффект (глубокое седативное действие).

РЕЗЕРПИН

- побочные эффекты: поносы, заложенность носа, снижение настроения, ульцерогенный эффект, паркинсонизм.
- используют при легких и средних степенях тяжести ГБ (до III стадии) любого происхождения. Кроме того, резерпин входит в состав многих комбинированных средств

Альфа1,2-Адреноблокаторы (неселективные)

- **ФЕНТОЛАМИН;**
- **ТРОПАФЕН;**
- **ДИГИДРОЭРГОТОКСИН;**
- **ДИГИДРОЭРГОТАМИН;**
- **ДИГИДРОЭРГОКРИСТИН.**
- находит применение при лечении больных с острой, хронической сердечной недостаточностью и у детей с пороками сердца (недостаточность митрального и аортального клапанов) и больных хроническим неспецифическим миокардитом.
- Фентоламин назначают при болезни Рейно, эндартериите, акроцианозе, трофической язве.
- В инъекционной форме препарат используют при нарушениях периферического кровообращения.

альфа-1 Адреноблокаторы (селективные)

- ПРАЗОЗИН
- ДОКСАЗОЗИН

Празозин используют для лечения больных стабильной формой ГБ, а также больных с левожелудочковой недостаточностью. Препарат обладает средней силой антигипертензивного эффекта. Эффективен при всех степенях ГБ, но дает наилучший эффект при лечении средней и тяжелой форм ГБ или при комплексной терапии больных ГБ. Празозин лишен недостатков, связанных с неселективностью действия.

Средства, блокирующие бета_{1,2}-адренорецепторы (неселективные)

- ▣ АНАПРИЛИН,
- ▣ ОКСПРЕНОЛОЛ,
- ▣ Тимолол
- ▣ Соталол

Обладают антиангинальным, антиаритмическим и антигипертензивным эффектами. Под влиянием препаратов снижается сердечный выброс, минутный объем крови, а также АД. При систематическом приеме препаратов этой группы снижается и общее периферическое сопротивление (ОПС). Происходит угнетение секреции ренина, который обеспечивает переход ангиотензиногена в ангиотензин-I, который, в свою очередь, переходит в ангиотензин-II.

Средства, блокирующие бета_{1,2}-адренорецепторы (неселективные)

- Показаниями к применению данных препаратов являются начальные стадии ГБ, ГБ на фоне повышенной секреции ренина,
- ИБС;
- Тахикардии;
- Глаукома (тимолол);
- ХСН.

Средства, блокирующие бета1-
адренорецепторы
(селективные)

- ▣ **НЕБИВОЛОЛ;**
- ▣ **АТЕНОЛОЛ;**
- ▣ **ТАЛИНОЛОЛ;**
- ▣ **БИСОПРОЛОЛ;**
- ▣ **МЕТАПРОЛОЛ и др.**

Средства, блокирующие альфа- и
бета-адренорецепторы
(гибридные)

- *Лабеталол,*
- *Карведилол*

Вазодиллятаторы

- 1. Средства миотропного действия
- 2. Антагонисты кальция (блокаторы кальциевых каналов).
- 3. Средства, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента - АПФ).
- 4. Антагонисты рецепторов ангиотензина II
- 5. Активаторы калиевых каналов.

1. Средства миотропного действия

- ▣ **апрессин,**
- ▣ **папаверин,**
- ▣ **но-шпа,**
- ▣ **дибазол,**
- ▣ **нитропруссид натрия,**
- ▣ **сульфат магния и др.**

оказывают прямое спазмолитическое влияние на гладкие мышцы сосудов (миотропное гипотензивные действие).

2. Антагонисты кальция (блокаторы кальциевых каналов).

- ВЕРАПАМИЛ
- НИФЕДИПИН
- АМЛОДИПИН
- ИСРАДИПИН (ЛОМИР) и др.

Являются наиболее специфичными корректорами основного патофизиологического механизма гипертензии - повышенного ОПС, поскольку блокируют трансмембранный поток ионов кальция в гладкомышечные клетки сосудов, патологически возрастающий при гипертонической болезни и ведущий к генерализованной вазоконстрикции.

Антагонисты кальция (блокаторы кальциевых каналов).

Побочные эффекты :

- - при приеме верапамила: головокружение, запоры, тошнота (при энтеральном введении), а также брадикардия, АВ-блокады;
- - при приеме нифедипина чрезмерная вазодилатация может привести к периферическим отекам, гиперемии лица.

Применяются при ГБ средней степени тяжести (монотерапия), а также при сопутствующей гипертонической болезни стенокардии и тахикардии

3. Средства, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента - АПФ).

- I поколение: **КАПТОПРИЛ.**
- II поколение: **ЭНАЛАПРИЛ, РАМИПРИЛ, ЦИЛАЗАПРИЛ**
- III поколение: **ЛИЗИНОПРИЛ, ПЕРИНДОПРИЛ, КВИНАПРИЛ, ФОЗИНОПРИЛ.**

Механизм действия:

Ренин, взаимодействуя с альфа-2-глобулином, образует ангиотензин-I, являющийся неактивным декапептидом. Последний под влиянием конвертирующего фермента превращается в октапептид ангиотензин-II. Это вещество, в результате прямого влияния на резистивные сосуды, а также на ретикулярную формацию головного мозга, обладает выраженным сосудосуживающим действием. Ангиотензин-II стимулирует секрецию альдостерона, что ведет к повышению ОЦК и калийурезу.

3. Средства, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента - АПФ).

Применение препаратов данной подгруппы в следующих случаях:

- - при артериальной гипертензии с высоким содержанием ренина (почечные и вазореналные артериальные гипертензии);
- - при лечении больных с ГБ, резистентных к традиционным антигипертензивным препаратам, или при их непереносимости;
- - при лечении больных ГБ с проявлениями склероза;
- - при застойной недостаточности кровообращения (в качестве вазодилататора и блокатора альдостерона);
- - диабетическая нефропатия.

Побочные эффекты: головокружение, головная боль, Кожная сыпь, зуд, нарушение вкусовых ощущений, гиперемия кожи.

Антагонисты рецепторов ангиотензина

II

- **Лозартан калия (КОЗААР)**
- **Кандесартан;**
- **Валсартан.**

*специфический антагонист
рецепторов ангиотензина II.*

Показание к применению :

*хроническое лечение больных с
артериальной гипертонией.*

Активаторы калиевых каналов

- МИНОКСИДИЛ
- ДИАЗОКСИД

Активация препаратами этой группы калиевых каналов ведет к их открытию и выходу ионов калия из клетки, что вызывает гиперполяризацию мембран гладкомышечных клеток. В результате потенциал зависимые кальциевые каналы не открываются и поступление ионов кальция в клетку уменьшается, что ведет к снижению тонуса гладкой мускулатуры сосудов и расширению сосудов, а значит к снижению АД.

Диуретики (мочегонные средства)

- **ДИХЛОТИАЗИД**
- **ФУРОСЕМИД (лазикс)**
- **СПИРОНОЛАКТОН**

Купирование гипертонических кризов

Применяют следующие препараты :

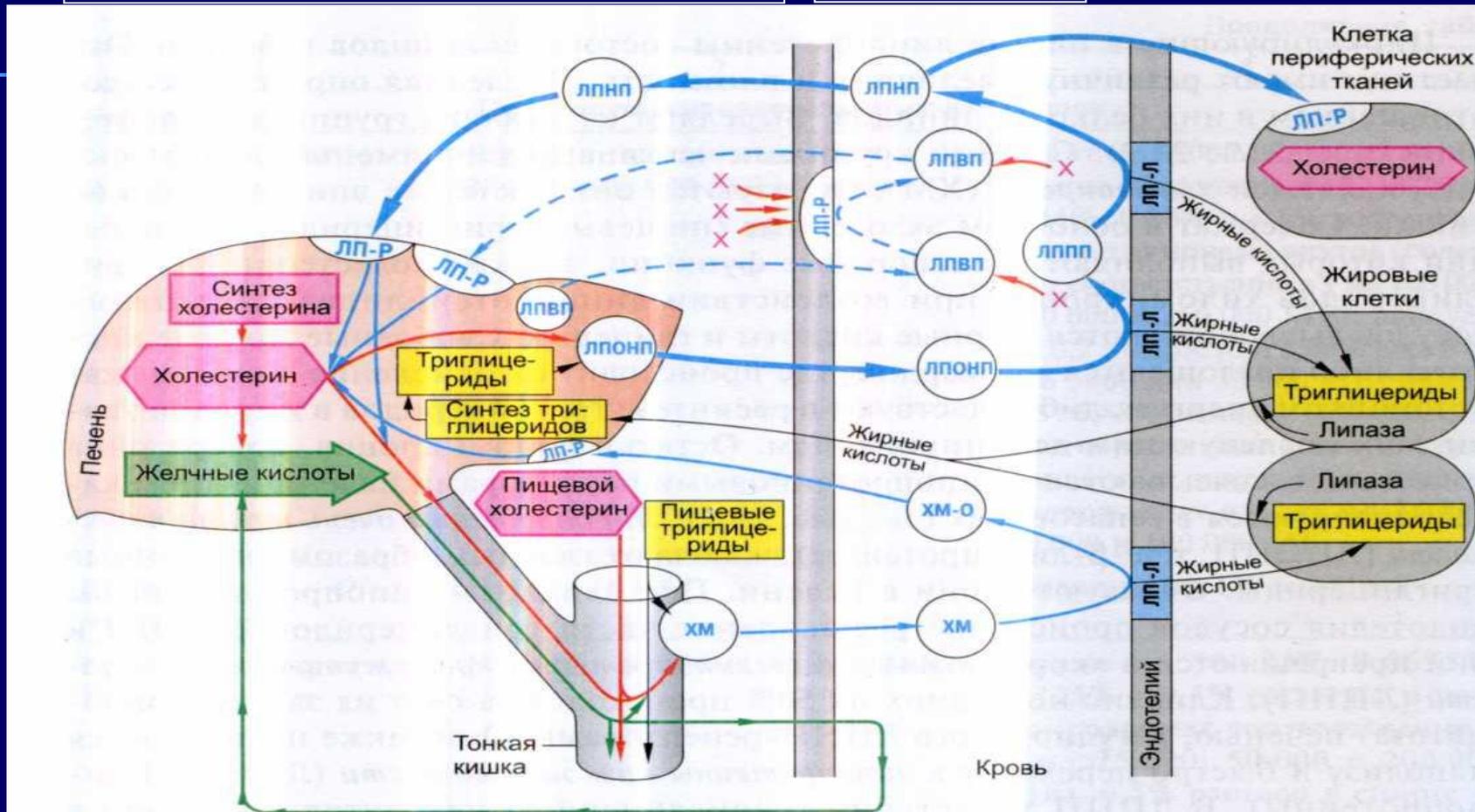
- ▣ 1. Клофелин.
- ▣ 2. Дибазол.
- ▣ 3. Арфонад, пентамин.
- ▣ 4. Нитропруссид натрия.
- ▣ 5. Сульфат магния.
- ▣ 6. Фурасемид, урегит.
- ▣ 7. Фентоламин (особенно при феохромоцитоме).
- ▣ 8. Аминазин.
- ▣ 9. Диазоксид (эудемин).
- ▣ 10. Нифедипин, верапамил.
- ▣ 11. Анаприлин.

Антисклеротические
(гипохолестеринемические,
гиполипидемические)
средства

- *атеросклероз - это болезнь кровеносных сосудов. Это системное заболевание, т.е. поражает весь организм. И, хотя может быть преимущественное поражение всего одного или нескольких отделов, в той или иной степени страдают сосуды практически во всем организме.*

По определению Комитета экспертов ВОЗ, *атеросклероз* – это переменная комбинация изменений интимы артерий, включающая в себя накопление липидов, липопротеинов, сложных углеводов, фиброзной ткани, компонентов крови, кальцификацию и сопутствующие изменения средней оболочки (меди) сосудистой стенки. При атеросклерозе поражаются сосуды эластического и мышечно-эластического типа (аорта, сосуды головного мозга, коронарные сосуды сердца), реже сосуды нижних конечностей.

Пути превращения липопротеинов.



ЛПОНП - липопротеины очень низкой плотности; ЛППП - липопротеины промежуточной плотности; ЛПНП - липопротеины низкой плотности; ЛПВП - липопротеины высокой плотности; ХМ - хиломикроны; ХМ-0 - осколки хиломикронов; ЛП-Р - рецептор липопротеинов; ЛП-Л - липопротеинлипаза; X - холестерин.

Классификация гиполипидемических средств

- ▣ Ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктазы (статины);**
- ▣ Производные фиброевой кислоты (фибраты);**
- ▣ Препараты никотиновой кислоты;**
- ▣ Секвестранты желчных кислот.**

Статины

- ▣ 1. Ловастатин (мевакор, мефакор, новемакор) ;
- ▣ 2. Симвастатин (зокор) ;
- ▣ 3. Правастатин (правахол, липревил, липостат) ;
- ▣ 4. Флувастатин (лескол).

ке и лечении атеросклероза. Препараты обратимо ингибируют 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктазу (ГМГ-КоА-редуктаза), ключевой фермент синтеза ХС на этапе образования мевалоновой кислоты. В результате содержание ХС в печени уменьшается, а количество рецепторов ЛПНП на гепатоцитах компенсаторно увеличивается, что приводит к снижению содержания ЛПНП плазмы крови за счет увеличения рецептор-зависимого эндоцитоза ЛПНП. Кроме того, статины способны незначительно уменьшать уровни ЛППП и ЛПОНП и несколько повышать уровень ЛПВП в плазме крови.

Фибраты:

- Клофибрат;
- Фенофибрат;
- Безафибрат;
- Гемфиброзил;
- Ципрофибрат.

Механизм действия заключается во влиянии на ряд ферментов в печени, в результате чего происходит снижение триглицеридов, общего холестерина и повышении содержания липопротеидов высокой плотности.

Препараты никотиновой кислоты

- ▣ Никотиновая кислота;
- ▣ Эндурацин;
- ▣ Аципимокс.

Никотиновая кислота оказывает гиполипидемическое действие путем снижения мобилизации свободных жирных кислот из жировых депо и поступления их в печень, что приводит к уменьшению биосинтеза ТГ в печени, и образованию ЛПОНП и угнетению секреции печенью ЛПОНП. Уровень плазменных ЛПОНП, ЛППП и ЛПНП снижается, а уровень антиатерогенных ЛПВП повышается. Никотиновую кислоту назначают в дозе 1,5–3 г в сутки.

Анионообменные смолы
(секвестранты желчных кислот)

(sequestrate – удалять)

□ **Холестирамин**

□ **Колестипол**

□ **Неомицин**

СВЯЗЫВАЮТ ЖЕЛЧНЫЕ КИСЛОТЫ,
ПОСТУПАЮЩИЕ С ПИЩЕЙ, И УДАЛЯЮТ ИХ ИЗ
КИШЕЧНИКА, В РЕЗУЛЬТАТЕ ЧЕГО
КОЛИЧЕСТВО ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ, ИЗ
КОТОРЫХ МОЖЕТ ОБРАЗОВЫВАТЬСЯ
ХОЛЕСТЕРИН, УМЕНЬШАЕТСЯ.

Гипохолестеринемические препараты второго ряда

- ▣ Пробукол
- ▣ Гуарем
- ▣ Липостабил (эссенциале)
- ▣ Бензафлавин
- ▣ Эйконол
- ▣ Алликор

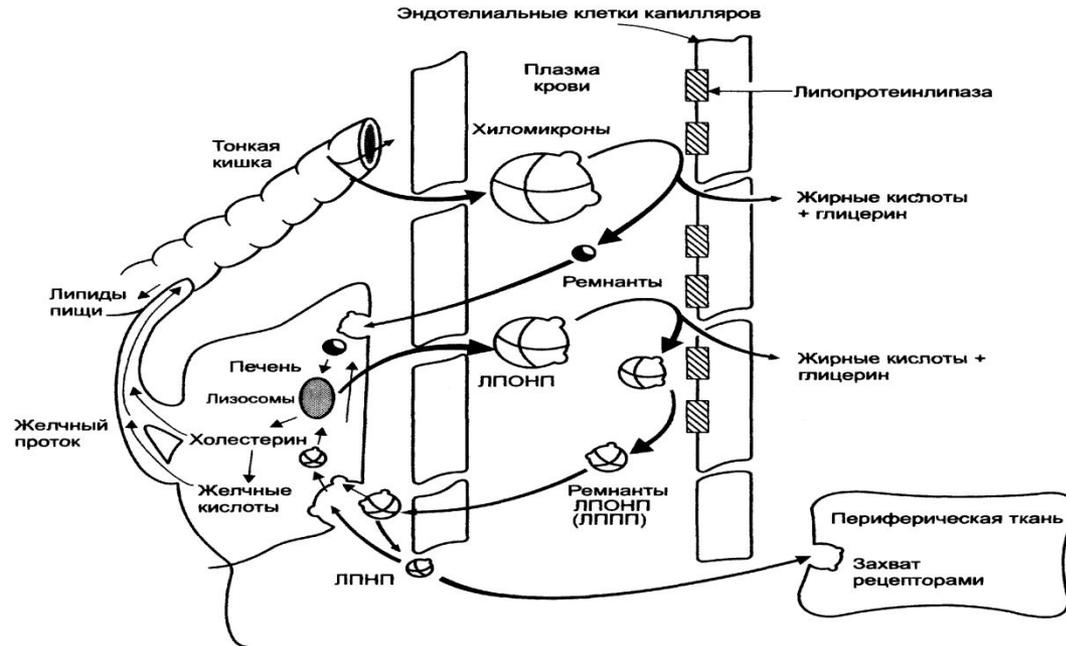


Рис. 24.1. Метаболизм липопротеинов (Из: *Craig C.R., Stitzel R.E. Modern Pharmacology with Clinical Applications. — Phil., 2003, с изм.*).

избыток холестерина из интимы сосудистой стенки, эти липопротеины обладают антиатерогенной активностью. Кроме того, ЛПВП уменьшают липемию, возникающую после приема пищи, защищают ЛПНП от перекисного окисления и таким образом угнетают захват ЛПНП макрофагами, что тормозит атерогенез.

В патогенезе атеросклероза важное значение имеет увеличение содержания атерогенных липопротеинов. С повышением уровня отдельных липопротеинов связаны следующие типы гиперлипидемий (табл. 24.2).

Таблица 24.2. Характеристика гиперлипидемий

Типы гиперлипидемий	Повышенный уровень липопротеинов
I	Хиломикроны
IIa	ЛПНП
IIb	ЛПНП + ЛПОНП
III	ЛППП
IV	ЛПОНП
V	Хиломикроны + ЛПОНП