



**Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
“Nicolae Testemițanu” Chișinău
Catedra Farmacologie și Farmacologie clinică**

Вазоконстрикторы и антигипотензивные средства

Лектор: **Екатерина Страту**

См.с. 362-376 “ Farmacologie”,
V. Ghicavîi, N.Bacinschi,G.Guşuilă

Артериальная гипотензия

- Считается давление с максимальными значениями до 110 мм рт.ст. и минимальными до 55 мм рт.ст.
- Может быть первичной(эссенциальной) и вторичной.

Механизмы, вовлеченный в развитие арт. гипотензии:

Недостаточность сердечной деятельности, периферическая вазодилляция, уменьшение ОЦК

Клинические формы проявления Аг:

- Аг хроническая;
 - Аг ортостатическая ;
 - Аг острая (коллапс, шок).
-
- Причиной ортостатической Аг Cauza pentru hTA ortostatică часто являются побочные эффекты медикаментов (н-р: агтигипертензивные, диуретики, нитраты, и др).
-
- Причинами острой Аг(состояние шока, коллапса) являются:
 - уменьшение ОЦК(в случае острых массивных гемморагий);
 - дефицит насосной функции сердца, со значительным снижением сердечного выброса (н-р. Приинфааркте миокарда)
 - уменьшение ОППС(при септикотоксическом шоке и нейрогенном шоке)
 - депрессия импульсов симпатической НС(în supradozarea simpatooplegicelor, deprimantelor centrale).

1. Вазоконстрикторы (Вазопрессоры)

а) Центрального действия

- **аналептики** Niketamida (Cordiamina)
Camfora
Sulfocamfocaina
Pentetrazol (Corazol)
- **психостимуляторы**
Cafeina
natriu-benzoică Cafeina
- **тонизаторы и адаптогены**
препараты женшеня
Extractul fluid de Eleuterococ
Extractul fluid de Rodiolă
Extractul fluid de Leuzeae
Pantocrin
Rantarin

б) периферического действия

- α и β - адренотиметики
 - Epinefrina (Adrenalina)
 - Norepinefrina (Noradrenalina)
 - Efedrina
 - Etilefrina (Fetanolul)
 - Fenilefrina (Mezatonul)
- N- холиномиметики
 - Lobelina
 - Cititon
- мускулотропные
 - а) алкалоиды барвинка и их производные
 - Ergotal
 - Ergotamina tartrat
 - Dihidroergotamina
 - б) вазоактивные полипептиды
 - Angiotensinamida
 - Vasopresina
 - в) изотурониевые соединения
 - Izoturonul
 - Raviten
 - Profetur

2. средства, которые усиливают сердечные сокращения и увеличивают сердечный выброс

■ сердечные гликозиды Strofantina

■ кардиостимуляторы
 β_1 , β_2 – адреномиметики
 Izoprenalina (Izadrin)

β_1 - адреномиметики

 Dopamina

 Dobutamina

Вазоактивные полипептиды

 Glucagon

3. средства, увеличивающие (заменители плазмы)

Dextranul 70 (Macrodex, Poliglucina)

Dextranul 40 (Reomacrodex, Reopoliglucina)

Gelatinol

Hemodez

Альбумин человеческий

4. Антигипотензивные со сложным мех-мом действия

Dezoxicortonul acetat (DOXA

Dezoxicorticosteronul acetat)

Fludrocortizon

5. антигипотензивные с разрешающим мех-мом действия

■ глюкокортикоиды

 Hidrocortizon

 Prednisolon

 Dexametazona etc.

Классификация вазоконстрикторов по характеру действия

1. Вазоконстрикторы с общим(системным) действием

Оказывающие действие на артерии и вены:

- симпатомиметики (адреномиметики)
- Изотурониевые соединения

Артериальные вазоконстрикторы:

- Angiotensinamida

Венозные вазоконстрикторы:

- Dihidroergotamina
- Octapresina
- Porlizina

2. вазоконстрикторы с ограниченным на определенном уровне действием:

На уровне каротидного синуса

Ergotamina (doze mici)

На висцеральном уровне

Vasopresina

3. вазоконстрикторы с местным (топическим) действием

Против отека слизистой носа и конъюнктивы:

- Nafazolina (Sanorina)
- Tetrizolina
- Xilometazolina
- Efedrina
- Fenilefrina

С целью удлинения действия местных анестетиков

Adrenalina + Lidocaina sau Procaina

Классификация вазоконстрикторов по патогенетическому действию

Препараты, увеличивающие сердечный выброс и тонус периферических сосудов.

- адреномиметики (Epinefrina, efedrina)

Препараты, преимущественно увеличивающие ОППС.

- адреномиметики (Norepinefrina, Etilefrina, fenilefrina);
- Вазоактивные пептиды (Angiotensinamida, Vasopresina)
- Изотиурониевые соединения (Izoturonul, Raviten, Profetur)

Медикаменты, которые преимущественно увеличивают сердечный выброс.

- Сердечные гликозиды
- адреномиметики (Dobutamina, Izoprenalina)
- Dopamina
- Glucagonul

Прпараты, увеличивающие ОЦК.

- кровь, плазма и заменители плазмы
- Изотонические растворы.

Классификация антигипотензивных по длительности действия (длительность гипертензивного эффекта)

Короткого действия (10-15 мин.)

- Epinefrina
- Norepinefrina
- Dopamina
- Angiotensinamida
- Вводятся внутривенно, только в условиях стационара

Средней продолжительности действия (20-90 мин)

- Адреномиметики (Fenilefrina, Izoprenalina)
- Длительность действия в/в - 20-40 min.
п/к și в/м - 40-90 min.

Могут быть использованы как в стационаре, так и амбулаторно
длительного действия (60-2; 4 ore)

- адреномиметики (Efedrina, Etilefrina)
- Изотиурониевые соединения (Difetur, Raviten, Izoturon)
- Длительность действия: в/в > 60 min.
п/к și в/м - 2-4 ore

Применяются при острой Аг парентерально в/в, в/м, п/к как в стационаре, так и в догоспитальной практике, в том числе при транспортировке пациентов.

лечение острой Аг (состояние шока- коллапса)

а) Корректировка гемодинамических показателей, путем:

- Перфузии кровью и заменителями плазмы(полимерные растворы), cu sânge și substituenți de volum plasmatic (soluții polimerice), солевые растворы;
- Системные вазоконстрикторы и проявляющие позитивный инотропный эффект;

б) Корректировка метаболических нарушений:

- Глюкокортикостероиды в больших дозах;
- Ингибиторы протеазы (типа aprotinină).

Лечение системными вазоконстрикторами производится в случае гипотонических нарушений ССС и противопоказана в случае гипертонических нарушений

Лечение хронической Аг nu se face decât în cazul în care valorile sunt mult prea scăzute și apar simptome deranjante.

Tratamentul hTA ortostatice intense se face simptomatic. Poate fi util: fludrocortizon (prin retenția hidrosalină).

Izoturon, difetur, profetur, metiferon и др.

Изотурониевые производные, оказывающие гипертензивный эффект путем блокирования нитроксидсинтетазы, фермента, ответственного за синтез NO (эндотельального релаксирующего фактора). Не возбуждают alfa1-адренорецепторы.

L-arginină----NOS-----NO

Эффекты :

- Увеличивает АД в условиях блокирования alfa1-адренорецепторов
- Не оказывает негативного влияния на кислотно-щелочной обмен
- Не вызывают вторичную гипотензию
- Улучшают системные гемодинамические показатели при геморрагическом шоке
- Оказывает седативное действие
- Уменьшает температуру тела и потребление организмом кислорода
- Увеличивает резистентность организма к токсическому действию гипербарического кислорода
- радиопротектор

Увеличивает ОППС, систолический объем, ОЦК, работу сердца.

Показания :

- Артериальная гипотензия различного происхождения
- Травматический и геморрагический шок
- интоксикации, включая последствия действия вазодиллататоров (ганглиоблокаторы, α_1 -адреноблокаторы)
- Для корректировки АД при рахианестезии, при различных хирургических вмешательствах, при шоке.

Побочные эффекты:

- Местные боли в месте введения
- Сонливость и брадикардия, которые могут быть устранены инъекцией атропина

противопоказания : - гиперчувствительность к препарату

- артериальная гипертензия,
- феохромоцитома,
- тиреотоксикоз и другие гипертензивные состояния.

ANGIOTENSINA

химическое строение: октапептид, биосинтезированный из ангиотензиногена, под ферментативным действием ренина. Инактивируется кишечными ферментами — > исключительно в/в введено

- Сильно вазоконстрикторное действие (в 5-10 раз > чем у адреналина), но очень короткого действия (несколько минут после перфузии);
- Степень артериолоконстрикции отличается по интенсивности в различных областях; максимальна на уровне верхней брыжеечной артерии
- Уменьшает кровоток в селезенке, почках, коже, коронарных артериях;
- Не уменьшает кровоток на уровне мозга и поперечнополосатых мышц;
- Увеличивается ОППС;
- Провоцирует развитие АГ;
- Стимулирует сократительную способность сердца (увеличивает ток Ca^{+});
- Увеличивает потребность миокарда в кислороде (путем стимулирования сократительной способности и повышения постнагрузки);
- Возможно развитие рефлекторной брадикардии, с уменьшением сердечного выброса

Показания :

коллапс, шок, обусловленный вазомоторными расстройствами, сопровождающими гипотонию, в случаях отсутствия ответа на терапию симпатомиметиками.

- Применение в форме ангиотензинамида (порошки для р-ра. для. в/в применения, 1 mg/l в физиологическом р-ре).

Внимание ! Не смешивать с кровью или плазмой

Побочные реакции:

- общие побочные эффекты при передозировке, ослаблены (опасная АГ, стенокардические боли, брадикардия, желудочковые аритмии);
- Не вызывает некроз, обусловленный сильным сужением сосудов (преимущество, по сравнению с адреналином).
- Острая толерантность (тахифилаксия), при часто повторяющемся применении

Противопоказания : шок при остром инфаркте миокарда.

VASOPRESINA (= ADH)

Син.: vasopresina = антидиуретический гормон(АДГ).

Fdin.:

- Вазоконстрикторное действие короткой продолжительности (активирование V1 рецепторов гладких мышц сосудов);
- Степень вазоконстрикции отличается по интенсивности в различных областях; большой интенсивности на уровне селезенки;
- Сильно сниженный объем кровотока на уровне селезенки, кожи и коронарных артерий;
- Уменьшение кровотока и давления в портальной системе печени;
- Выраженная АГ;
- Антидиуретическое действие (активирование V2 рецепторов)

Показания

Как вазоконстрикторный гемостатик при:

- Кровотечениях ЖКТ (из дивертикула толстой кишки, при остром геморрагическом гастрите);
- пищеводные кровотечения (варикозно расширенные вены пищевода)
- При хирургических вмешательствах, у пациентов с портальной гипертензией;

Как антидиуретик при несахарном диабете.

Внимание ! При паравенозном применении возможно развитие ишемии, с прогрессирующим течением вплоть до гангрены.

Противопоказания : ишемическая кардиомиопатия.

Receptor agonists activate signal transduction pathways

