

**АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА**



**Артериальная гипертензия (АГ) – заболевание, сопровождающееся стойким повышением АД. Частота АГ среди населения России составляет 30-40%.**

Выделяют

- **первичную форму гипертензии** – собственно ГБ (эссенциальная АГ первично не связана с болезнью почек, эндокринной системы, поражением ЦНС и сосудов) и
- **вторичные, или симптоматические формы.**

**Системное АД зависит от величины**

- **сердечного выброса,**
- **периферического сопротивления сосудов,**
- **ОЦК и вязкости крови.**

На величину **САД** преимущественно влияет

- ударный объем левого желудочка,
- максимальная скорость изгнания крови из него и
- эластичность аорты.

**ДАД** обусловлено

- ОПСС
- ЧСС.

**Пульсовое давление отражает эластичность магистральных артерий.**

Снижение АД на 5-6% снижает частоту СС осложнений 20-25%, мозговых инсультов на 35-40%.



## *Причины, способствующие развитию АГ*

- стресс,
  - пищевые традиции: избыток поваренной соли и элементов токсического действия при дефиците калия, магния, кальция;
  - наследственно – конституционные особенности;
- При этом нарушается взаимоотношение прессорных и депрессорных систем организма и истощаются компенсаторные механизмы регуляции АД.



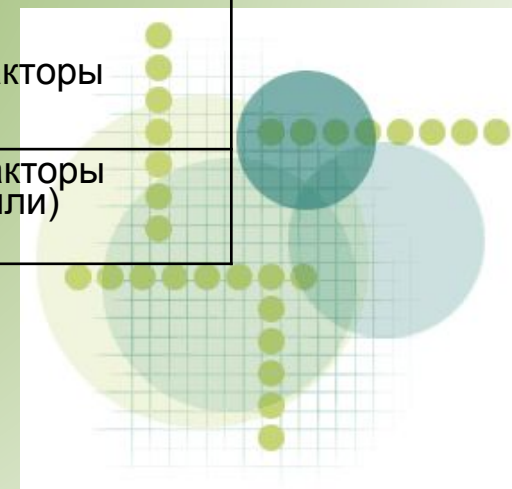






## **Диагностические критерии стратификации риска**

Категория риска	Диагностические критерии
Низкий риск (Риск 1)	I степень АГ, нет факторов риска, поражения органов-мишеней, сердечно-сосудистых и ассоциированных заболеваний
Средний риск (Риск 2)	II-III степень АГ, нет факторов риска, поражения органов-мишеней, сердечно-сосудистых и ассоциированных заболеваний I-III степень АГ, есть один и более факторов риска, нет поражения органов-мишеней, сердечно-сосудистых и ассоциированных заболеваний
Высокий риск (Риск 3)	I-III степень АГ, есть поражение органов-мишеней ± другие факторы риска, нет ассоциированных заболеваний
Очень высокий риск (Риск 4)	I-III степень АГ ± сахарный диабет ± другие факторы риска, есть ассоциированные заболевания и(или) состояния



# Тактика лечения АГ

## ***У больных АГ с низким и средним риском ССЗ лечение начинают с изменения образа жизни***

- Отказ от курения и употребления алкоголя (не более 10-20 мл чистого этанола - женщины, 20-30 мл чистого этанола - мужчины);
- Модификация диеты (включение фруктов, овощей, морепродуктов, увеличивающих поступление К, Mg, Ca, ограничение животных жиров);
- низкосолевая диета 4-5 г в сутки (у пожилых до 2 г) снижает АД на 4-5 мм рт. ст., повышает эффективность терапии, солизаменители;
- Аэробные физические нагрузки по 30-45 мин 3-4 раза в неделю (изометрические нагрузки повышают АД);
- Снижение массы тела.

## ***У больных АГ с высоким риском ССЗ медикаментозное лечение начинают немедленно.***

- У молодых людей АД снижают до 130/85 мм рт.ст.,
- у пожилых до 140/90 мм рт.ст.,
- при сахарном диабете до 130/80 мм рт.ст., заболеваниях почек с протеинурией до 125/75 мм рт. ст.

## ***Антигипертензивные средства назначают***

- в малых дозах, затем в течение недель увеличивают до эффективных;
- комбинируют препараты с разным механизмом действия;
- лечение должно быть постоянным.



## **Критерии эффективности антигипертензивной терапии:**

### **Краткосрочные (1-6 мес. от начала лечения)**

- Снижение систолического и(или) диастолического АД на 10% и более или достижение целевого уровня АД
- Отсутствие гипертонических кризов
- Сохранение или улучшение качества жизни
- Влияние на модифицируемые факторы риска

### **Среднесрочные (> 6 мес. от начала лечения)**

- Достижение целевых значений АД
- Отсутствие поражения органов-мишеней или обратная динамика имевшихся осложнений
- Устранение модифицируемых факторов риска

### **Долгосрочные**

- Стабильное поддержание АД на целевом уровне
- Отсутствие прогрессирования поражения органов-мишеней
- Компенсация имеющихся сердечно-сосудистых осложнений

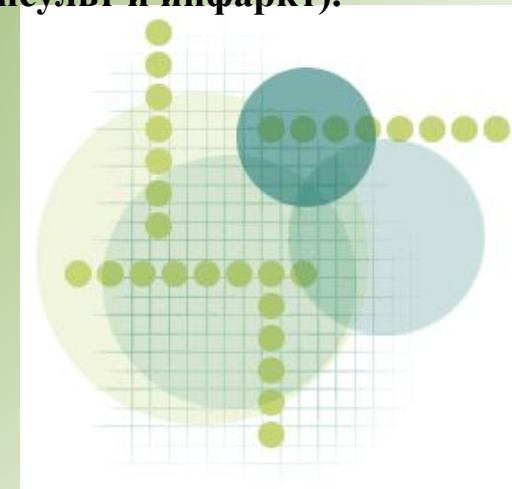




# **Антигипертензивные средства**

## **«первого ряда» при длительном приеме**

- Улучшают состояние органов-мишеней – вызывают регресс гипертрофии левого желудочка; гипертрофии и гиперплазии гладких мышц артерий, уменьшают протеинурию и количества креатинина в крови;
- Не угнетают ЦНС;
- Не задерживают натрий и воду;
- Не нарушают обмен углеводов, липидов и мочевой кислоты;
- Не провоцирует подъем АД после отмены.
- Гипотензивное действие продолжается в течение суток и сохраняется физиологический циркадный ритм АД;
- Нормализация утреннего АД (утром чаще возникают инсульт и инфаркт).



# КЛАССИФИКАЦИЯ антигипертензивных средств

## 1. Нейротропные средства (уменьшающие стимулирующие адренергические влияния на ССС) :

### а. центрального действия:

- действующие на кору головного мозга: **седативные**;
- на подкорковые структуры: **нейролептики, транквилизаторы**;
- на центры продолговатого мозга: **клофелин, метилдофа, моксонидин**,  
а также **сернокислая магнезия, резерпин, анаприлин, нитропруссид натрия**.

### б. периферического действия:

- ганглиоблокаторы – **гигроний, бензогексоний, пирилен, пентамин**;
- симпатолитики – **резерпин, октадин**;
- $\alpha$  -1,2-АБл: **тропафен, фентоламин, пирроксан**,  $\alpha$  -1-АБл – **празозин, доксазозин**,
- $\alpha$ ,  $\beta$  – адреноблокаторы - **лабеталол**
- $\beta$ 1,2 – адреноблокаторы - **анаприлин**;
- $\beta$  1 –адреноблокаторы – **метопролол, атенолол, талинолол**
- блокаторы периферических  $\alpha$  -1 АР и центральных СТ 5-НТ - **урапидил**

## 2. Средства, влияющие на РААС:

- ИАПФ – **каптоприл, эналаприл, рамниприл, периндоприл, лизиноприл**;
- блокаторы АТ1 ангиотензиновых рецепторов – **лозартан, валзартан**.

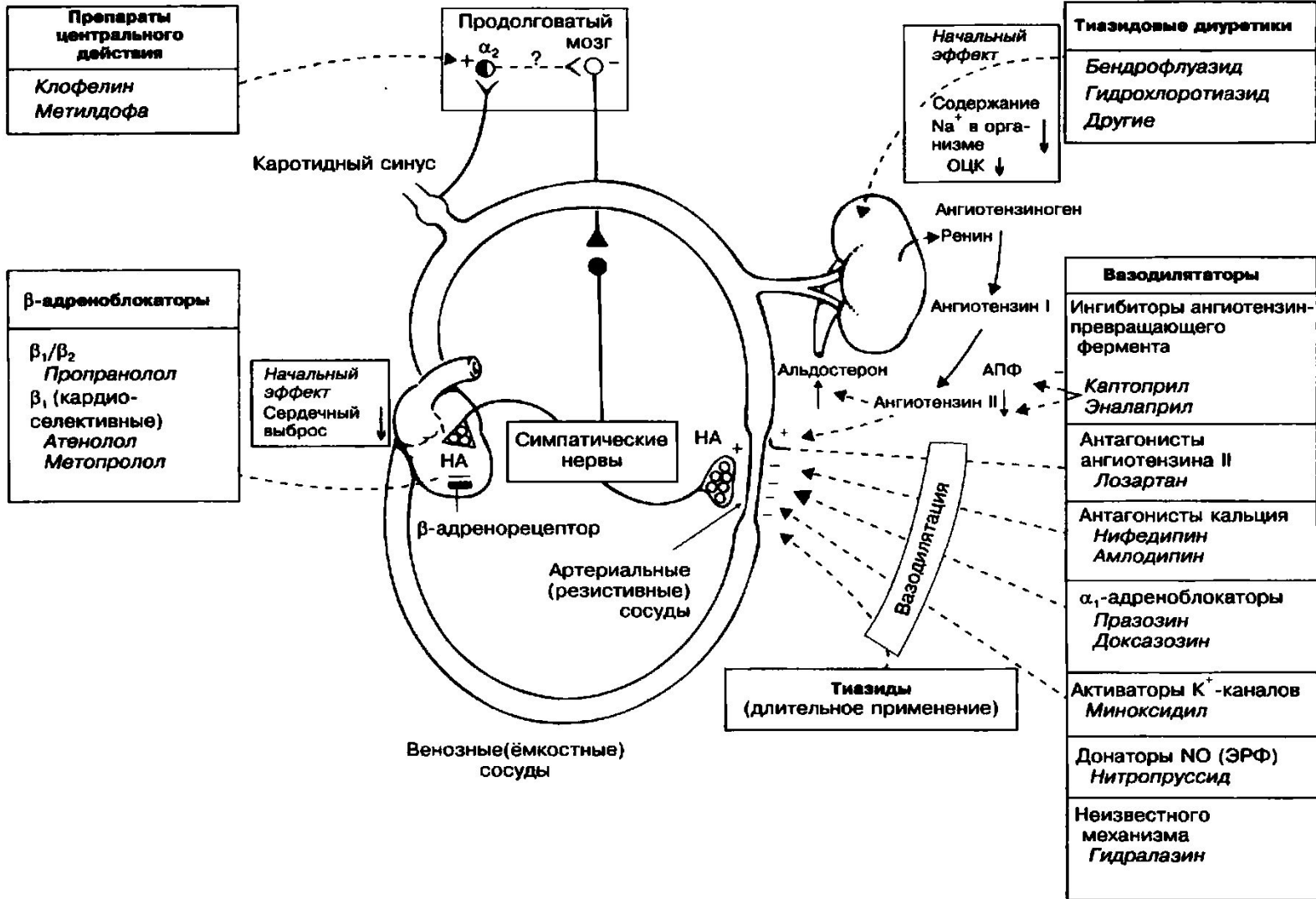
## 3. Мочегонные средства: гипотиазид, фуросемид, спиронолактон

## 4. Вазодилататоры:

- **Миотропные средства**: артериолярные вазодилататоры – **гидралазин**  
артериолярно-венозные вазодилататоры – **натрия нитропруссид**;  
**прочие: дибазол, папаверин, сульфат магния**.
- **Блокаторы кальциевых каналов** – **нифе-, никардипин, дилтиазем**
- **Активаторы калиевых каналов** – **миноксидил, diaзоксид**



# 15. Лекарственные средства, применяемые при артериальной гипертензии



# Антигипертензивные средства центрального нейротропного действия

**СДЦ продолговатого мозга регулирует АД при участии пресинаптических имидазолиновых I1 и  $\alpha$ 2АР.**

**Стимуляция I-1 и  $\alpha$ -2 АР приводит к уменьшению высвобождения НА к прессорным нейронам.**

- эндогенным лигандом I-1Р является метаболит аргинина – агмантин.  
**I-1 Р расположены в**
- гипоталамусе (снижение выделения нейропептида Y, уменьшение глюкозы в крови);
- продолговатом мозге (тормозящее действие на нейроны СДЦ);
- каротидных клубочках (увеличение функции);
- почки, надпочечники (снижение реабсорбции натрия и воды в проксимальных канальцах, снижение выделения адреналина и норадреналина);
- поджелудочная железа (усиление выделения инсулина);
- жировая ткань (усиление липолиза).





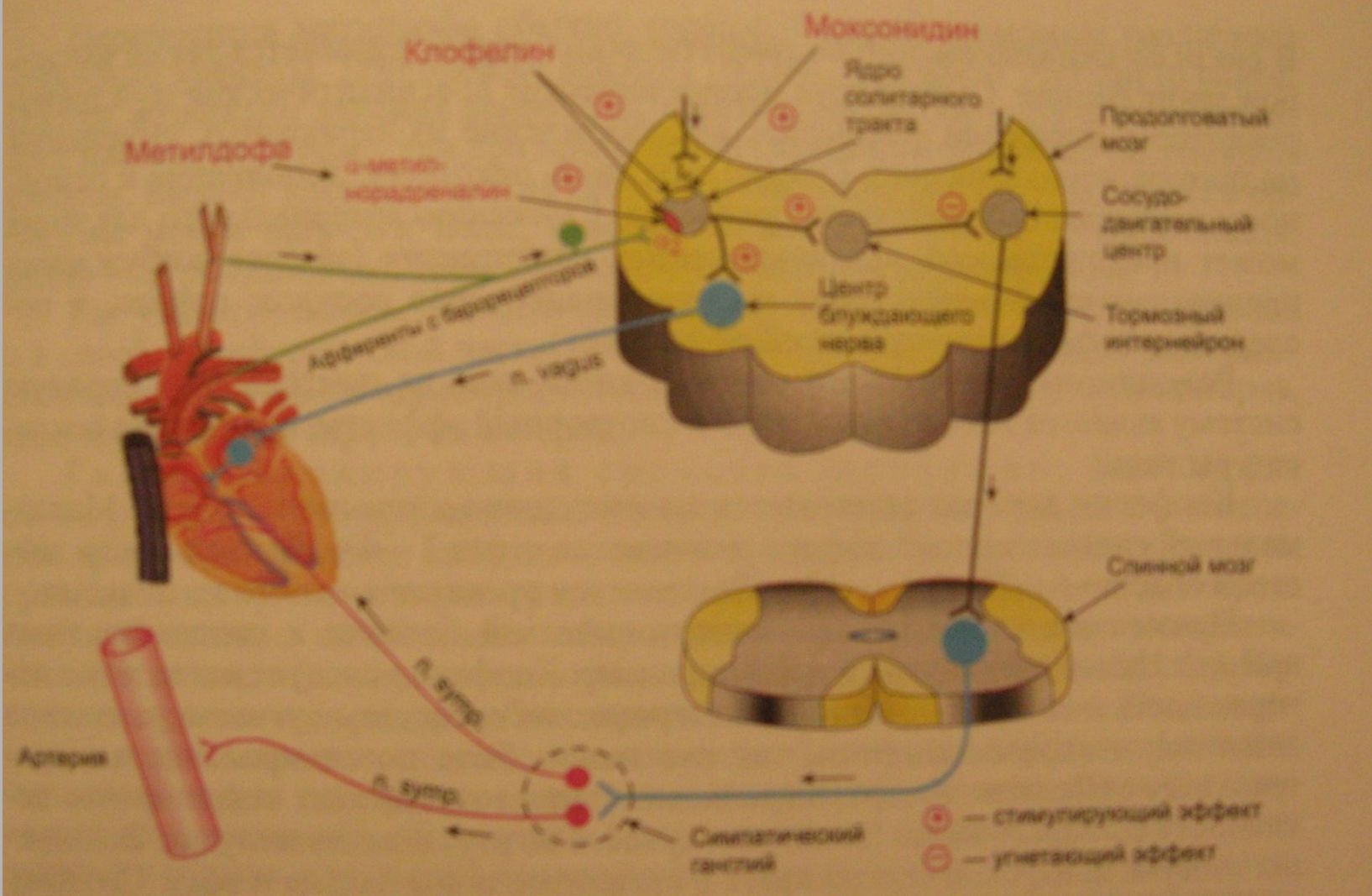
## Антигипертензивные средства центрального нейротропного действия

**Клофелин (клонидин, гемитон, катапрессан)** – производное имидазолина.

- **Стимулирует  $I_1$  и  $\alpha_2AR$**  ядер гипоталамуса, солитарного тракта, продолговатого мозга и оказывают тормозящее действие на нейроны СДЦ.
  - Снижение активности СДЦ уменьшает поток спонтанных симпатических импульсов на сердце и сосуды,
  - усиливает тонус блуждающего нерва;
  - возбуждает периферические пресинаптические  **$\alpha_2AR$**  и уменьшает выделение ренина и НА из варикозных утолщений
- В результате снижается тонус периферических сосудов и работа сердца  
↓ ОПСС + ↓ МОС = ↓ АД.







**Фармакологические эффекты К. обусловлены нарушением выделения НА, АХ, Д, глутаминовой и аспарагиновой кислот, влияет на различные структуры головного мозга и оказывает:**

- **седативное и снотворное действие** (способствуют достижению АГТ действия, но приводит к развитию сонливости, снижению работоспособности, половой функции, депрессиям, обедняет мозговой кровоток);
- **аналгезия**, в дозах не вызывающих снижение АД, увеличивает выделение ЭФ и ЭК, стимулирует  $\alpha_2$ АР А- и С-волокон, задних рогов спинного и продолговатого мозга, ;
- **снижение температуры тела;**
- **повышение аппетита;**
- **снижение секреции слюнных желез, вызывая сухость во рту** (стимулируют альфа-АР и повышают вязкость слюны), **вызывает запоры;**
- **задерживает натрий и воду в организме** (ухудшает почечный кровоток и СКФ, вызывает отеки – это механизм формирования резистентности к клофелину. Для преодоления резистентности клофелин назначают с диуретиками).
- **снижение ВГД;**
- **потенцирование действия средств, угнетающих ЦНС, в том числе и алкоголя**, что нередко используют с криминальными целями;
- **у детей остановка дыхания;**
- в первые 2-3 недели приема **увеличение уровня гормона роста, снижение секреции инсулина;**
- **замедление АВ-проводимости, опасность бронхоспазма** (относительное повышение тонуса блуждающего нерва).



Кроме того, клофелин

- при внутривенном введении может кратковременно (5-10 мин) **повышать АД** из-за преобладания прямого возбуждения  $\alpha$ -АР в сосудах над центральным действием;
- **резкое прекращение приема, особенно без «прикрытия» другими гипотензивными средствами, приводит к развитию синдрома отмены:**
  - головной боли,
  - тошноты,
  - тахикардии, аритмий,
  - гипертонического криза,
  - коронарной ишемии.
- Отмена препарата надо проводить постепенно от 10 дней до 1,5 мес.
- Для купирования применяют  $\alpha$ - или  $\alpha$ -, $\beta$ - адреноблокаторы.

### **Отравление клофелином:**

- заторможенность, головная боль, слабость
- гипотермия,
- гипорефлексия и гипотония скелетных мышц,
- кратковременная артериальная гипертензия сменяется ортостатической гипотонией,
- брадикардия, АВ-блокада,
- кома

### **Лечение:**

- **интубация трахеи, кислородотерапия;**
- **промывание желудка с активированным углем;**
- **назначение антагонистов** (налоксон, атропин, блокатор Д<sub>2</sub>-Р - метоклопрамид, блокатор 5HT<sub>3</sub> -рецепторов-ондансетрон);
- **инфузионная терапия;**
- **гемосорбция**



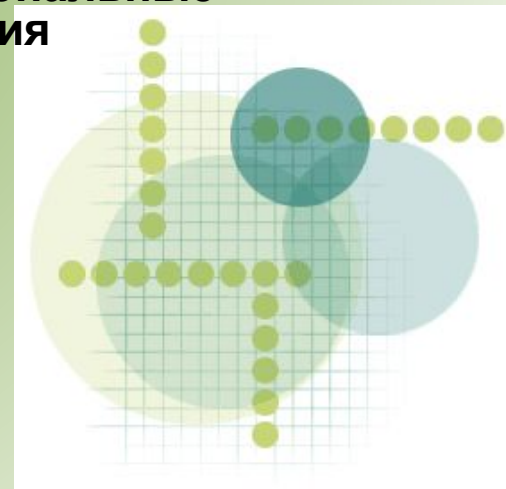


## ***Показания к применению:***

- **гипертонический криз - парэнтерально и сублингвально;**
- **АГ курсовое лечение – внутрь;**
- **мигрень (провоцируемая шоколадом и цитрусовыми);**
- **для лечения опиатной, алкогольной абстиненции;**
- **ОУГ («Изоглаукон»);**
- **для обезболивания в хирургии, ортопедии, при инфаркте миокарда, родах;**
- **премедикация наркоза**

## ***Противопоказания:***

- **тяжелый атеросклероз сосудов ГМ;**
- **депрессии;**
- **выраженная брадикардия;**
- **слабость синоатриального узла, АВ-блокада 2-3 степени;**
- **артериальная гипотензия;**
- **кардиогенный шок;**
- **ХНКровообращения**
- **профессиональные ограничения**



## Фармакокинетика клофелина:

- всасывается в ЖКТ,
- можно вводить парэнтерально,
- максимум эффекта наступает через 1- 2 часа,
- продолжительность до 6-8 часов, назначается 2-4 раза в день, что не всегда удобно.
- выводятся почками в виде метаболитов.

В течение многих лет  $\alpha_2$ -адреномиметик клонидин был ведущим гипотензивным препаратом центрального действия.

Аналогом клофелина является **гуанфацин (эстулик)**, нежелательные эффекты которого выражены слабее, назначают 1 раз в сутки.





## Метилдофа (допегит, альдомет)

По теории ложного медиатора

- Метилдофа превращается в ЦНС в  $\alpha$ -метилнорадреналин,
  - стимулирует ***I1* и  $\alpha2AP$** , снижая активность нейронов СДЦ,
  - уменьшает поток симпатических импульсов на сердце и сосуды;
  - уменьшает выделение ренина;
  - в тканях мозга НА, дофамина и серотонина
- 
- В результате  $\downarrow$  ОПСС  $\uparrow$  МОС  $\downarrow$  АД.



## Фармакологические эффекты метилдофы

- **седативное** (вызывает вялость, заторможенность, сонливость, депрессии);
- в отличие от клофелина **улучшает мозговой кровоток, у молодых пациентов не снижает сердечный выброс;**
- **задерживают натрий и воду в организме, вызывая отеки** (уменьшает эффективность препарата, для коррекции требует назначения диуретиков);
- аутоиммунная **гемолитическая анемия** (необходим регулярный гематологический контроль!, через 3-6 мес лечения М., иногда требует назначения глюкокортикоидов);
- **гепатотоксичность** (повышение активности трансаминаз, холестаза, гепатит, гипербилирубинемия, некроз печени);
- **гиперпролактинемия** с развитием гинекомастии, галактореи, сексуальных расстройств.
- **ортостатическая гипотензия;**
- **тошнота;**
- **гриппоподобное состояние, повышение температуры тела, головная боль** (связывают с образованием метаболитов);
- **кожная сыпь, волчаночный синдром, положительная проба Кумбса.**



**Показания к применению**  
препарат 2-го ряда, применяют при

- **АГ на фоне беременности**
- **гипертонический криз и расслаивающаяся аневризма аорты (в/в)**

**Противопоказания**

- **коронарная недостаточность**
- **паркинсонизм**
- **острый гепатит**
- **гемолитическая анемия**

**Фармакокинетика**  
**метилдофы**

эффективна при приеме  
внутрь;  
максимум действия  
наступает через 4-6 часов,  
продолжается от 4-6 ч. (в/в)  
до 8-24 ч. (внутрь);  
выделяется в основном в  
неизменном виде;  
повреждает метаболическую  
функцию печени.



Препаратами центрального нейротропного действия нового поколения является **моксонидин (физиотенз, цинт) и рилменидин (альбарел).**

### **Фармакологические свойства моксонидина.**

- меньше клофелина влияет на  $\alpha$ -АР.
- является аналогом агмантина, избирательно возбуждает I-1P ростральной и вентролатеральной области продолговатого мозга и снижает симпатический тонус,
- уменьшает уровень ангиотензина-II, альдостерона и НА;  
↓ ОПСС + ↓ МОС (в меньшей степени) = АД.
- М. почти **не изменяет объем сердечного выброса.**
- Уменьшает потребность сердца в кислороде.
- **предотвращает развитие и уменьшает имеющуюся гипертрофию миокарда.**
- **повышает толерантность к глюкозе,** поступление глюкозы в клетки, усиливает синтез гликогена,
- **гиполипидемическое** действие;
- **не зарегистрировано развития привыкания и развития синдрома отмены.**





## **Фармакокинетика.**

- Моксонидин хорошо (около 90 %) всасывается в ЖКТ.
- Выводится через почки в неизменном виде (в меньшей степени через печень).
- Эффект длится до 24 час., назначают 1 раз в сутки.

## **Показания к применению моксонидина.**

- Гипертоническая болезнь и симптоматическая АГ, особенно в сочетании с сахарным диабетом II типа и ожирением.
- Купирование гипертонических кризов (быстро и полно всасывается и при приеме под язык, 0,4 мг однократно в измельченном виде).





## Побочные эффекты

(2-5% больных).

- Редко – ортостатическая гипотензия,
- брадикардия,
- головокружение. Сухость во рту выражена незначительно, встречается только в 7-12 % случаев,
- диспепсические явления (рвота).
- Очень редко отмечается седативный эффект.
- Кожные аллергические реакции

## Противопоказания.

- Синдром слабости синусового узла;
- атриовентрикулярная блокада II-III степени;
- брадикардия (менее 50 уд/мин);
- недостаточность кровообращения IV степени;
- нестабильная стенокардия;
- тяжелая почечная недостаточность;
- болезнь Рейно, облитерирующий эндартериит;
- паркинсонизм, эпилепсия, психическая депрессия;
- Глаукома;
- беременность и лактация
- дети до 18 лет.



## ***Взаимодействие с другими препаратами.***

- Усиливает действие других гипотензивных средств.
- Менее клофелина усиливает действие алкоголя, седативных и снотворных препаратов, но таких сочетаний в любом случае следует избегать.
- Сочетается с мочегонными средствами.
- Может влиять на действие гипогликемических средств.



## **β АДРЕНОБЛОКАТОРЫ.**

Анаприлин создан в 1964 году **Джеймсом Уайтом Блэком.**

Их достоинством является сочетание **гипотензивного, антиангинального и антиаритмического эффектов.**

При АГ β-АБ относятся к числу **препаратов 1-го ряда**, особенно у молодых пациентов с гиперкинетическим типом кровообращения.

### **ПРЕПАРАТЫ;**

#### **β<sub>1,2</sub> АБ:**

Пропранолол (анаприлин, обзидан, индерал)

Оксспренолол (тразикор)

Пиндолол (вискен)

Надолол (коргард)

*Клиническое значение имеет блокада β<sub>1</sub>-АР*

*β<sub>1</sub> АБ (препараты кардиоселективного действия)*

Ацебутолол (сектраль, ацекор))

Атенолол (атенолан, бетадур, тенормин)

Бетаксоллол (локрен)

Бисопролол (бисогамма, конкор)

Метопролол (беталок, вазокардин, карвитон, эгилок)

Практолол

Талинолол (корданум)

Целипролол – *частичный агонист β<sub>2</sub> АР, оказывает миотропное спазмолитическое действие*

Флестолол *сверхкороткого действия, применяют в неотложной*

Эсмолол *кардиологии*

Небиволол (небилет)- *расширяет сосуды, освобождая NO из эндотелия, как вазодилататор, снижает уровень триглицеридов; нормализует чувствительность тканей к инсулину у больных с СД 2 типа.*



## **КЛАССИФИКАЦИЯ $\beta$ АДРЕНОБЛОКАТОРОВ по продолжительности действия.**

***ПРЕПАРАТЫ длительного действия (период полуэлиминации –6-24 часа)***

**Атенолол**

**Бетаксолол**

**Бисопролол**

***ПРЕПАРАТЫ средней длительности действия (период полуэлиминации –3-6 часа)***

**Пропранолол**

**Метопролол**

**Целипролол**

***ПРЕПАРАТЫ короткого действия (период полуэлиминации –1-4 часа)***

**Ацебутолол**

***ПРЕПАРАТЫ сверхкороткого действия (период полуэлиминации –9 мин)***

**Флестолол**

**эсмолол**





β-адреноблокаторы ослабляют влияние симпатической нервной системы и циркулирующего в крови адреналина на различные органы.  
Препараты данной группы **снижают АД** за счет:

- Ослабления влияния СНС и циркулирующего адреналина на сердце и **уменьшения ССС и ЧСС, УО и МОС;**
- **вторичного** уменьшения тонуса сосудов и ОПСС, эффект возникает постепенно за счет
- **уменьшения высвобождения НА** из симпатических нервных окончаний;
- **уменьшения секреции ренина в почках;**
- **центрального действия β-адреноблокаторов (уменьшения симпатических влияний);**

**NB!!! первоначально тонус сосудов может даже повыситься**, так как при блокаде β-АР преобладают констрикторные влияния с α-АР).

- **Умеренного мочегонного действия** вследствие торможения канальцевой реабсорбции натрия.

$$\downarrow\downarrow\text{МОС} + \downarrow\text{ОПСС} = \downarrow\text{АД}$$





$\beta$ -блокаторы подразделяются по наличию или отсутствию **внутренней симпатомиметической активности.**

Имеется у

- ацебуталола (сектраля),
- талинолола (корданума).
- пиндолола (вискена),
- окспренолола (**тразикора**),

Благодаря особому взаимодействию с  $\beta$ -адренорецепторами (стимуляции их активных центров до физиологического уровня) эти препараты **в покое практически не уменьшают ЧСС и ССС, а их блокирующее влияние проявляется лишь при повышении уровня катехоламинов – при эмоциональных или физических нагрузках.**



## Фармакокинетика.

$\beta$ -адреноблокаторы различаются по способности растворяться в липидах.

**Липофильные** проникают в ЦНС и могут вызывать сонливость, вялость, заторможенность, метаболизируются печенью (не следует назначать больным с нарушением ее функции).

- Метопролол (беталок),
- пропранолол (анаприлин),
- окспренолол (тразикор) ,

**Гидрофильные** не проникают через ГЭБ и не вызывают побочных эффектов со стороны ЦНС; выделяются почками (не назначать при почечной недостаточности).

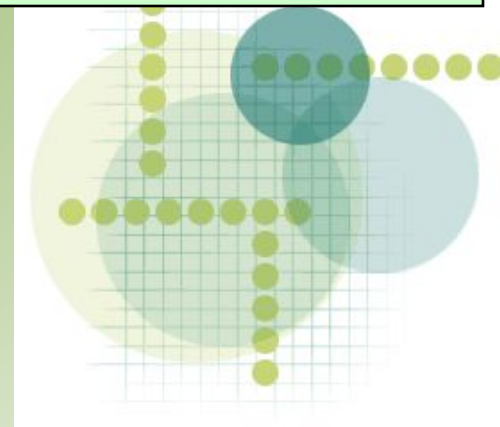
- Атенолол (тенормин),
- ацебуталол (сектраль),
- Пиндолол (вискен) занимает промежуточное положение.

## Показания к применению.

- ГБ и симптоматические АГ, особенно при гиперкинетическом типе кровообращения
- Особенности назначения.**
- Гипотензивный эффект достигает максимума в течение 1-2 недель.
- Отмена  $\beta$ -абл должна производиться постепенно, со снижением дозы в течение 1-1,5 недель, для уменьшения синдрома отмены.
- NB!!!** В современных условиях преимущество отдается  $\beta$ -блокаторам кардиоселективного действия ( $\beta_1$ -АБ) как более безопасным и эффективным;
- ИБС**
- синусовая тахикардия, мерцательная аритмия, желудочковая экстрасистолия
- гипертрофической кардиомиопатии,
- тиреотоксикозе (особенно при аллергии на мерказолил), мигрени, паркинсонизме.
- глаукома.

## Побочные эффекты.

- Выраженная брадикардия,
- нарушение АВпроводимости,
- развитие СН (особенно для препаратов без внутренней симпатомиметической активности).
- Бронхиальная обструкция (особенно для препаратов, неизбирательно блокирующих  $\beta$ -адренорецепторы).
- устоляемость, снижение внимания, головная боль, нарушения сна, состояние возбуждения или депрессия, импотенция
- Ухудшение холестерина обмена.
- Гипергликемия, нарушение толерантности к глюкозе.
- Повышение уровня мочевой кислоты в крови.
- Спазм сосудов нижних конечностей
- Диспепсические явления.
- Повышение тонуса матки и брадикардия у плода при беременности.
- Редко вызывают аллергические реакции, конъюнктивит, слипчивый перитонит.



## Рациональные комбинации.

- **α-адреноблокаторами,**
- **нитратами**(особенно при сочетании АГ с ИБС; при этом усиливается гипотензивное действие, а брадикардия, вызываемая β-блокаторами, нивелируется тахикардией, вызываемой нитратами).
- **с мочегонными средствами** (действие последних усиливается за счет угнетения β-АБ высвобождения ренина в почках).
- **ингибиторами АПФ, блокаторами ангиотензиновых рецепторов.**

## Допустимые комбинации.

- Можно сочетать β-блокаторы в невысоких дозах с теми БКК из группы дигидропиридинов (нифедипин.).

## Нерациональные и опасные комбинации.

- **с БКК (группы верапамила),** поскольку при этом потенцируется уменьшение ЧСС и ССС ухудшение АВ проводимости; возможны чрезмерная брадикардия и гипотензия, АВ блокада, острая левожелудочковая недостаточность.
- **с симпатолитиками** – резерпином и октадином, из-за ослабления симпатических влияний на миокард.
- **с сердечными гликозидами** (усиливается риск брадиаритмий, блокад и даже остановки сердца),
- **с прямыми М-холиномиметиками и антихолинэстеразными средствами**,
- **трициклическими антидепрессантами** (имипрамин) по тем же причинам.
- **с инсулином и пероральными сахароснижающими средствами** развивается чрезмерный гипогликемический эффект.
- β-блокаторы ослабляют действие **салицилатов, бутадиона, антитромботическое действие непрямых антикоагулянтов (неодикумарина, фенилина)..**





## **Альфа,бета-адреноблокаторы – *лабеталол (трандат), карведилол, проксодолол***

Артериальное давление снижается в основном за счет снижения ОПСС, в меньшей степени за счет уменьшения МОС.

Уменьшает активность ренина.

**Применение:** быстро купирует гипертонический криз, в том числе и при феохромоцитоме

**Противопоказания:** бронхиальная астма, АВ-блок, беременность.



## Препараты миотропного действия.

### Активаторы К-каналов

(миноксидил, diaзоксид, никорандил, пиноцидил)

открытие К-каналов



K<sup>+</sup> выходит из клетки



гиперполяризация мембраны,



нарушение открытия потенциал-зависимых Ca-каналов,



снижение поступления Ca<sup>2+</sup> в клетку



снижение тонуса сосудов



уменьшение ОПСС



снижение АД.



### **Показания к применению.**

- Злокачественная гипертензия
- М. – увеличивает рост волос, связано с мощным раскрытием сосудов кожи головы, применяют при кругловидном облысении, местно (Ригейн),
- Вводят внутрь, действует до 1 суток.

### **Побочные эффекты:**

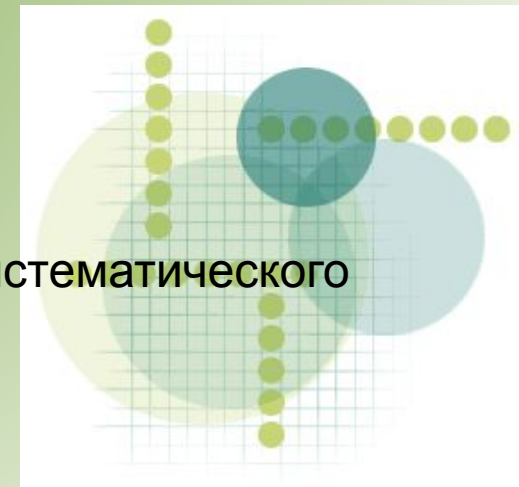
- увеличивают выброс ренина
- вызывает задержку воды и натрия, отеки,
- боли за грудиной,
- сердечная недостаточность при перегрузке объемом,
- гипертрихоз (гирсутизм)

### ***Диазоксид (эудемин)***

- вводят в/в и внутрь, действие быстрое и выраженное при в/в введении
- действуют 12-18 ч,
- применяются для купирования кризов,
- угнетает работу сердца.

### **Побочные действия:**

- гипергликемия,
- увеличение концентрации мочевой кислоты (для систематического применения не пригоден),
- отеки,
- тахикардия.



**Апрессин (гидралазин)** – оказывает прямое миотропное действие,

- ограничивает поступление кальция из вне- и внутриклеточных депо;
- снижение активности дофамингидролазы, превращающей дофамин в НА,
- расширяет артериолы и мелкие артерии □ снижает ОПСС и АД;
- снижает агрегацию тромбоцитов и риск тромбообразования;
- Увеличивает Ч и ССС, повышает потребность в кислороде.

### **Показания:**

- АГ
- гипертонические кризы

### **Побочные эффекты:**

- тахикардия,
- покраснение лица, головные боли,
- волчаночный синдром, анемия, лейкопения, желтуха,
- Увеличивает секрецию ренина, вызывает вторичный гиперальдостеронизм, задержку натрия и воды и отеки.

**Натрия нитропруссид** – мощный артерио-венозный периферический вазодилататор.

Действие перепарата обусловлено -NO □ активирует гуанилатциклазу □ увеличивается количество ц-ГМФ □ уменьшает вход Са □ расслабление сосудов, как резистивных □ уменьшается ОПСС, емкостных □ депонируется кровь □ снижается ОЦК и АД.

- эффективен при в/в введении,
- начало действия 2-3 м.,
- продолжительность действия 5-15 м, на свету разлагается (темнеет),
- применяется для купирования криза, СН, феохромоцитоме.

### **Побочные эффекты**

- слабость,
- смазанная речь,
- гиперрефлексия, судороги,
- гипотония, тахикардия,
- кома,

**Разные сосудорасширяющие средства:** Папаверина гидрохлорид, дибазол, дротаверин (но-шпа).





# Блокаторы кальциевых каналов (БКК)

## Производные дигидропиридина (группа нифедипина)

*I поколение*

- нифедипин (коринфар, фенигидин, адалат, кордафен, кордафлекс) длительного действия – нифедипин ретард и нифедипин GITS (непрерывного действия)

*II поколение*

- амлодипин (норваск, нормодипин, стамло, амловас, амлодис)
- исрадипин (ломир)
- лацидипин (лаципил)
- фелодипин (плендил)
- никардипин (нердипин, локсен)
- нитрендипин (нитрепин, байпресс, люсопресс)
- нимодипин (нимотоп)

**преобладает влияние на гладкие мышцы сосудов**, меньше влияют на проводящую систему и сократимость миокарда;  
нимодипин оказывает преимущественное влияние на сосуды головного мозга и применяется при нарушениях мозгового кровообращения

## Производные бензотиазепина (группа дилтиазема)

*I поколение*

дилтиазем (дилзем, дилтиазем SR)

*II поколение*

клентиазем

примерно в равной мере влияют **на сердце и на сосуды**, но несколько слабее, чем группа нифедипина



## Производные фенилалкиламина (группа верапамила)

*I поколение*

верапамил (изоптин, финоптин)

**верапамил SR** замедленного действия

*II поколение*

галлопамил (**прокорум**)

*У препаратов данной группы **сильно выражено влияние на проводящую систему** сердца (на синусовый узел, где деполяризация зависит от входа кальция, и на предсердно-желудочковый узел, где имеет значение вход кальция и натрия; они практически не влияют на проводящую систему желудочков, где деполяризация обусловлена входом натрия). Отчетливо уменьшают препараты **сократимость миокарда, а действие на сосуды выражено гораздо слабее.***

## Производные дифенилпиперазина (группа циннаризина)

*I поколение*

циннаризин (**стугерон**)

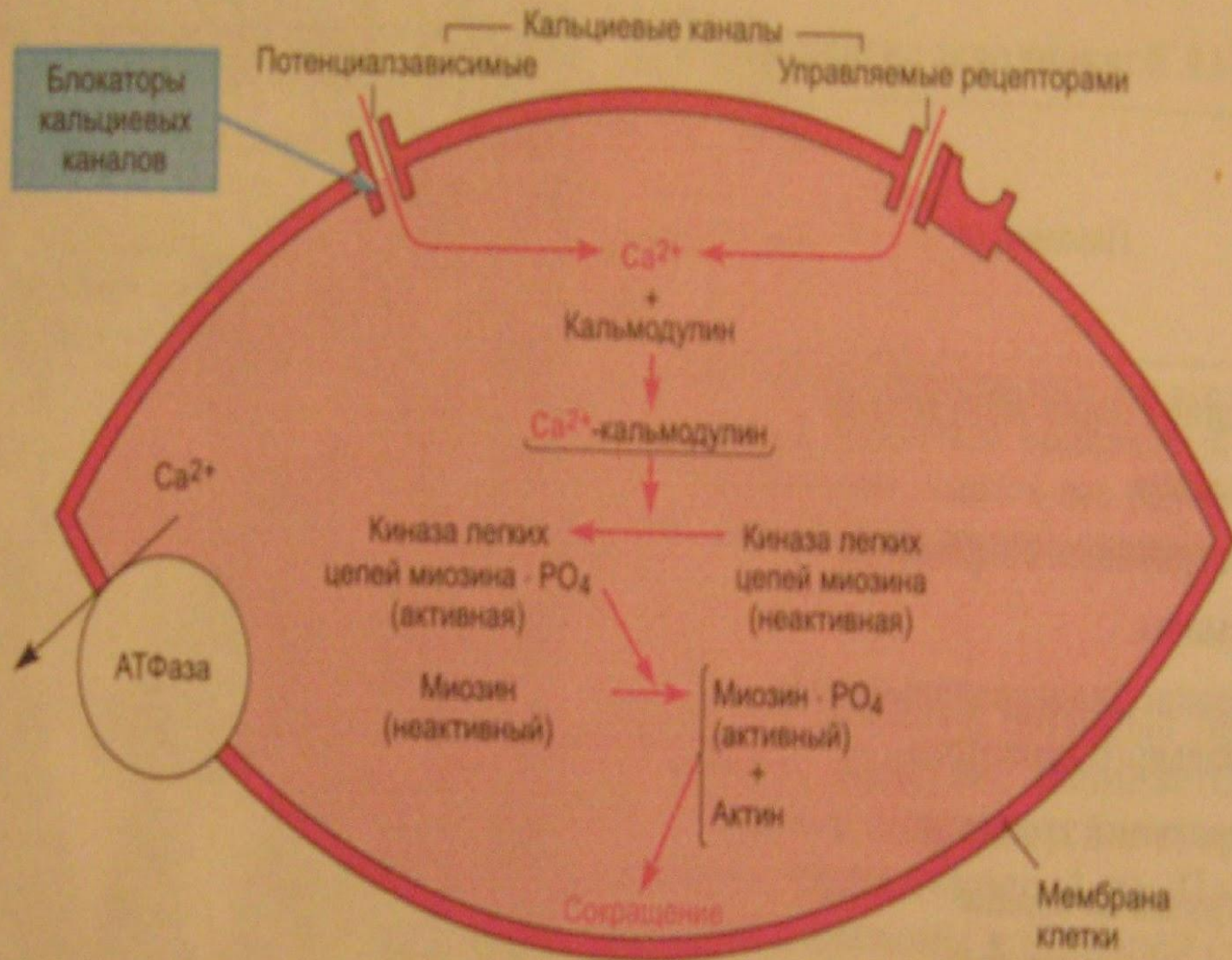
*II поколение*

флунаризин (**номигрейн**)

*оказывают избирательное действие **на сосуды головного мозга**, поэтому применяются в основном при нарушениях мозгового кровообращения, мигрени, вестибулярных расстройствах; **мало влияют на сосуды других бассейнов и на сердце***







**В мембранах клеток связываются с L-потенциалзависимыми кальциевыми каналами, по которым ионы кальция поступают во внутриклеточное пространство в сердечной мышце, проводящей**

## **Фармакологические эффекты:**

- **расслабление гладких мышц сосудов, что ведет к снижению ОПСС** уменьшению пост- и преднагрузки на сердце, улучшению коронарного и церебрального кровотока, микроциркуляции, снижению давления в малом круге кровообращения;
- **уменьшение сократимости миокарда**, что способствует **снижению МОС** и уменьшению потребности сердца в кислороде;
- **мочегонное действие** за счет угнетения реабсорбции натрия  
 $\downarrow \text{ОПСС} + \downarrow \text{МОС} = \downarrow \text{АД}$
- **расслабление мускулатуры внутренних органов** (спазмолитический эффект);
- **замедление автоматизма клеток синусового узла**, угнетение эктопических очагов в предсердиях, снижение скорости проведения импульсов по атриовентрикулярному узлу (антиаритмическое действие);
- **торможение агрегации тромбоцитов и улучшение реологических свойств крови**, что важно для антиангинального действия, лечения болезни или синдрома Рейно.





## **Достоинства БКК**

- **метаболически нейтральны** – нет неблагоприятного влияния на обмен углеводов, липидов, мочевой кислоты, что выгодно отличает эти препараты от  $\beta$ -адреноблокаторов, тиазидовых диуретиков;
- **улучшают выделительную функцию почек**;
- **не повышают тонус бронхов** (в отличие от  $\beta$ -АБл) рекомендуются при сочетании АГ с бронхообструктивными заболеваниями;
- **не снижают умственную, физическую и сексуальную активность** пациентов
- **не вызывают психическую депрессию**, оказывают антидепрессивное действие
- **уменьшают гипертрофию левого желудочка** (препараты II поколения)
- **хорошо переносятся пожилыми пациентами и улучшают качество жизни больных**



## ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ БКК

- **гипертоническая болезнь и симптоматическая артериальная гипертония.** Нифедипин рекомендуется при гипертонических кризах (1 таблетка под язык, можно разжевать);
- **стенокардия напряжения, стенокардия Принцметала.** Если стенокардия сочетается с брадикардией, АВ блокадой, выраженной АГ, предпочтительно назначение препаратов группы нифедипина, особенно длительно действующих. Если же стенокардия сопровождается наджелудочковыми нарушениями ритма, тахикардией, то предпочтительны препараты группы верапамила (особенно прокорум) или дилтиазема.
- **Наджелудочковая (синусовая) тахикардия**, экстрасистолия, трепетание и мерцание предсердий (предпочтительны препараты из группы верапамила).
- **Острые нарушения мозгового кровообращения (особенно производные дигидропиридина, препарат выбора - нимотоп).** Хроническая цереброваскулярная недостаточность, дисциркуляторная энцефалопатия, вестибулярные расстройства, укачивание в транспорте, мигрень (особенно стугерон, номигрейн).
- **Гипертрофическая кардиомиопатия**
- **Болезнь и синдром Рейно (производные дигидропиридина).**

Есть более узкие и менее известные показания к назначению БКК:

- профилактика холодового бронхоспазма,
- лечение заикания (т.к. эти препараты устраняют спастическое сокращение диафрагмы)
- Циннаризин (стугерон) обладает антигистаминным свойством и может применяться при аллергических реакциях немедленного типа – кожного зуда, крапивницы.
- в комплексном лечении болезни Альцгеймера, хореи Гентингтона, старческого слабоумия, алкоголизма.



## Побочные эффекты и осложнения

*(для группы нифедипина обусловлены в основном периферической вазодилатацией, а в группы верапамила преобладают побочные эффекты, вызванные влиянием на сердце).*

- **Головная боль, головокружение; покраснение лица, чувство жара («приливы»), особенно в начале лечения, резкое снижение АД.**  
*«Приливы» обычно вызывает нифедипин.*
- **Отеки ног в области стоп и лодыжек, рук в области локтей.**
- **Брадикардия** (особенно в ответ на верапамил).
- **Рефлекторная тахикардия в ответ на снижение тонуса сосудов** (особенно для нифедипина). *Препараты группы дигидропиридинов II поколения, обладающие длительным действием (особенно амло-, лацидинин), не вызывают тахикардию.*
- **Запоры** (чаще дает верапамил); редко – повышение активности трансаминаз в крови, желтуха, урежение мочеиспускания. Кожная сыпь.
- Изредка БКК могут вызывать развитие или усиление имеющегося **паркинсонизма** (особенно опасна в этом отношении группа циннаризина),
- **сердечную недостаточность** (особенно при передозировке или нерациональных сочетаниях с другими препаратами).

## Особенности фармакокинетики

- БКК можно вводить внутрь, сублингвально и парентерально.
- Практически все БКК хорошо (более 90 %) всасываются из ЖКТ,
- при первом прохождении через печени разрушаются (пресистемная элиминация).
- Только метаболиты верапамила и дилтиазема фармакологически активны (остальные БКК разрушаются с образованием неактивных метаболитов).





# Средства, влияющие на РААС.

## ИНГИБИТОРЫ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА (ИАПФ)

Первый препарат данной группы (каптоприл) появился около 30 лет назад

I поколение – каптоприл (капотен)\*

II поколение – эналаприл (энам, ренитек)

квинаприл (аккупро)

лизиноприл (диротон, привинил, лизорил)\*

рамиприл (тритаце)

периндоприл (престариум)

моэксиприл (моэкс)

фозиноприл (моноприл)

цилазаприл (инхибейс)

Имеются также готовые комбинации ингибиторов АПФ с тиазидовыми диуретиками – например, каптоприла с гидрохлортиазидом (**капозид**), эналаприла с гидрохлортиазидом (**энап-Н, энап-НЛ**), с индапамидом (**нолипрел**).

---

*\*Из всех препаратов только **каптоприл** и **лизиноприл** угнетают АПФ непосредственно сами, а остальные являются «пролекарствами», т.е. превращаются в печени в активные метаболиты, которые и угнетают фермент.*





**Механизм антигипертензивного действия.** Ингибиторы АПФ нарушают образование самого мощного вазоконстриктора - ангиотензина-II:



В результате снижения образования ангиотензина-II ослабляются его

- **прессорное действие на сосуды;**
- **активация симпатической нервной системы;**
- **гипертрофия кардиомиоцитов и гладкомышечных клеток сосудов;**
- **повышенное образование альдостерона в надпочечниках, задержка натрия и воды;**
- **усиленная секреция вазопрессина, АКТГ, пролактина в гипофизе;**

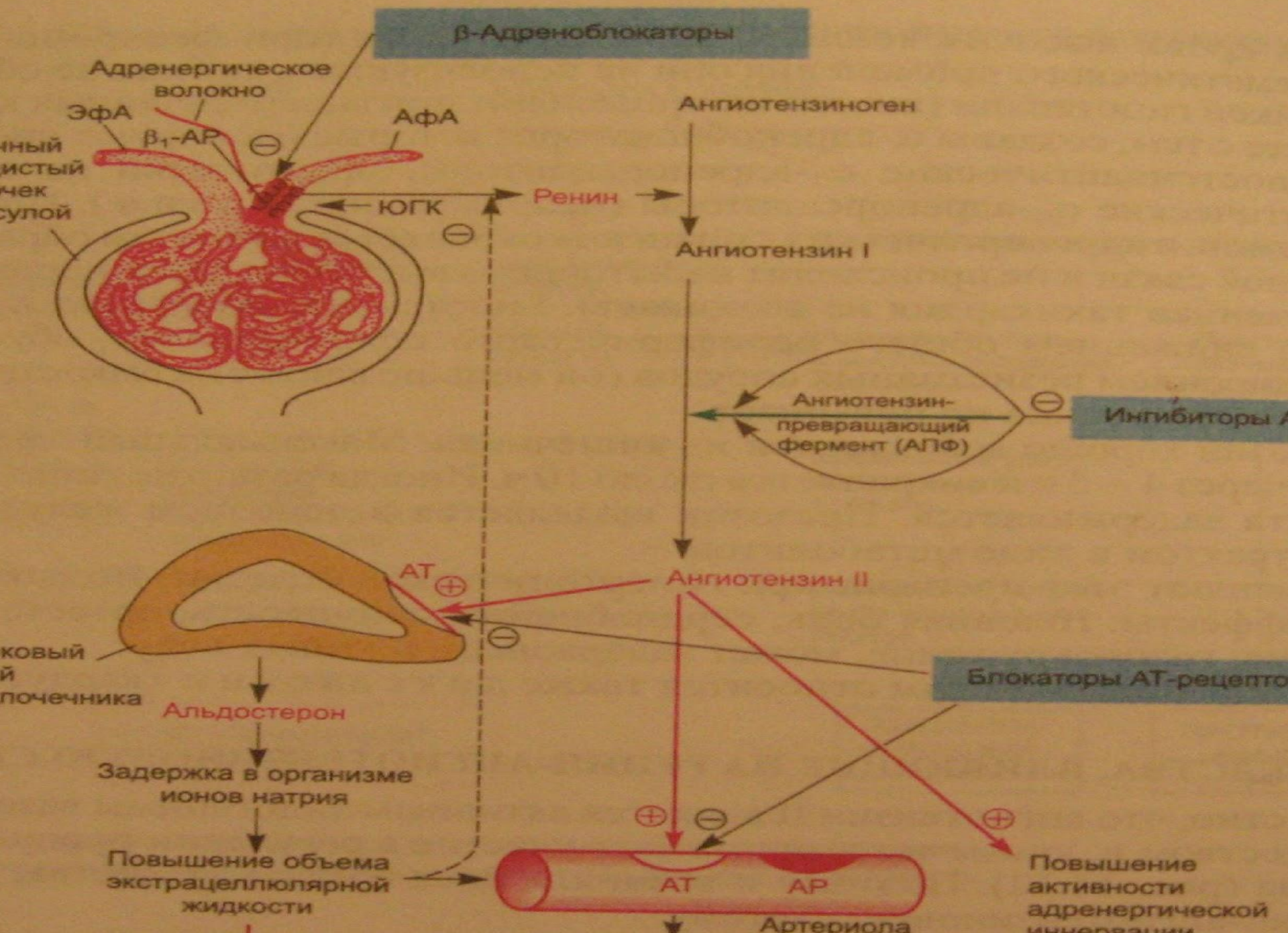
Функцией АПФ является не только образование ангиотензина-II, но и разрушение брадикинина, сосудорасширяющего вещества, поэтому при угнетении АПФ

- **накапливается брадикинин и понижается тонус сосудов;**
- **уменьшается разрушение натрийуретического гормона.**

**В результате действия ингибиторов АПФ**

- **↓ ОПСС;**
- **снижается пред- и постнагрузка на миокард;**
- **усиливается кровоток в сердце, головном мозге, почках;**
- **умеренно увеличивается диурез;**
- **уменьшается гипертрофия миокарда и стенки сосудов (ремоделирование).**







## **Показания к применению.**

- эссенциальная и реноваскулярная гипертензия;
- систолическая форма хронической сердечной недостаточности;
- диабетическая нефропатия,

*Моэксиприл повышает плотность костной ткани, показан при остеопорозе, особенно женщинам в менопаузе.*

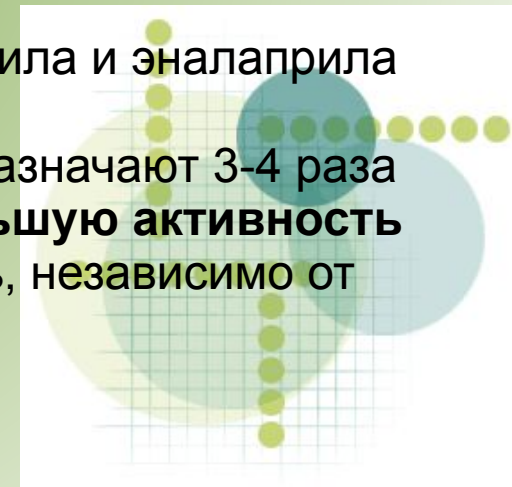
*Периндоприл способствует уменьшению синтеза коллагена, склеротических изменений миокарда.*

### **У ИАПФ :**

- отсутствует синдром отмены;
- не угнетают ЦНС, половую функцию;
- уменьшают гипертрофию левого желудочка (фактор риска ИБС)
- не влияют на обмен углеводов
- повышают качество жизни больных АГ

## **Фармакокинетика.**

- хорошо всасываются в ЖКТ, принимают *per os*, лизиноприла и эналаприла (вазотек) - парэнтерально.
- у каптоприла короткая продолжительность действия, назначают 3-4 раза в день (за 2 часа до еды); ИАПФ II поколения имеют **большую активность и продолжительность действия** (назначают 1 раз в день, независимо от приема пищи);



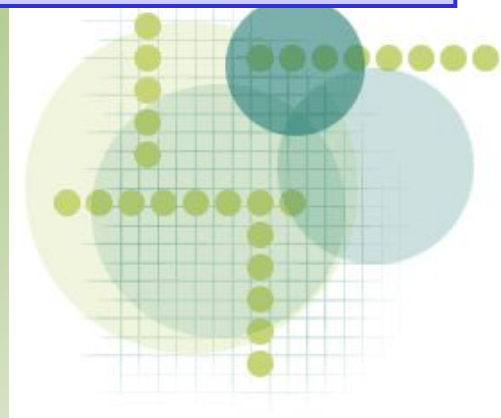
## **Побочные эффекты**

После первых приемов препарата может развиваться

- **головокружение**
- **рефлекторная тахикардия** (особенно у каптоприла)
- **диспепсия** в виде незначительной сухости во рту, изменения вкусовых ощущений, рвота, боли в животе, понос, запор
- **повышение активности печеночных трансаминаз**
- **сухой кашель**, не поддающийся коррекции (особенно часто на каптоприл вследствие наличия сульфгидрильных групп и накопления брадикинина, который сенсibiliзирует рецепторы кашлевого рефлекса), преобладает у женщин
- **кожная сыпь, зуд, набухание слизистой оболочки носа (каптоприл)**
- **гиперкалиемия и протеинурия** (при исходном нарушении функции почек).

## **Противопоказания.**

- **гиперкалиемия** (уровень калия в плазме крови более 5,5 ммоль/л),
- **стеноз (тромбоз) почечных артерий**
- **нарастающая азотемия,**
- **беременность** (2 и 3 триместры из-за риска тератогенного действия) и **лактация**
- **лейкопения, тромбоцитопения** (особенно для каптоприла).





## Рациональные комбинации ИАПФ

- С БКК;
- $\beta$ -адреноблокаторами;
- фуросемидом, тиазидовыми диуретиками;
- с  $\alpha$ -адреноблокаторами;
- При сердечной недостаточности с сердечными гликозидами.

## Нерациональные и опасные комбинации.

- с препаратами калия;
- калийсберегающими диуретиками;
- глюкокортикоиды и НПВС т.к. эти средства нарушают синтез ПГ, через которые действуют БК.



## **Блокаторы ангиотензиновых рецепторов**

**Первым** препаратом был **саралазин**, созданный более 30 лет назад, в настоящее время **не применяется**,

Синтезированы удобные в применении **непептидные ингибиторы АР:**

- **лозартан (козаар)**, созданный в 1988 г
- **валзартан**,
- **иберзартан**

**Снижают активность РААС**

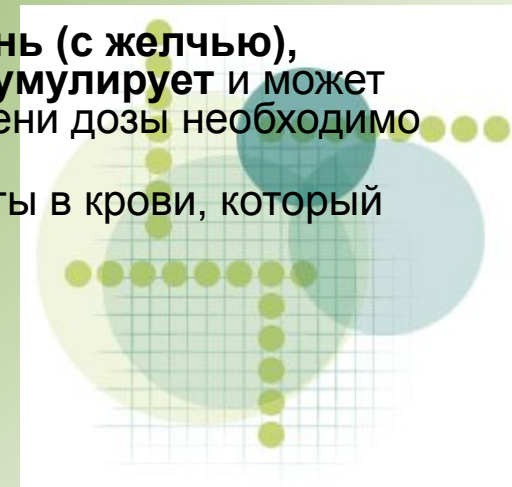
- **препятствуют** влиянию ангиотензина-II на рецепторы АТ 1 в сосудах, сердце, почках и других органах и **устраняют его эффекты.**

**Основной эффект – гипотензивный.**

- **Уменьшают** прессорное действие АТ-II
- **снижают ОПСС и уменьшают** постнагрузку на миокард и **давление в малом круге кровообращения.**

**Применяют** в лечении АГ и при хронической сердечной недостаточности.

- **действует длительно (около 24 часов)**, поэтому назначается 1 раз в сутки (независимо от приема пищи).
- **Гипотензивное действие** его развивается в течение **5-6 ч, максимум через 3-4 недели** лечения.
- **выведение препарата и его метаболитов через печень (с желчью)**, поэтому **даже при почечной недостаточности он не кумулирует** и может назначаться в обычной дозировке, но при патологии печени дозы необходимо **уменьшать.**
- **Метаболиты лозартана снижают** уровень мочевой кислоты в крови, который нередко **повышают диуретики.**



### ***Показания.***

- Гипертоническая болезнь (особенно при плохой переносимости ингибиторов АПФ),
- реноваскулярная артериальная гипертензия;
- Хроническая сердечная недостаточность.

### ***Побочные эффекты.***

- головокружение, головная боль;
- ортостатическая гипотензия, тахикардия (зависят от дозы);
- гиперкалиемия, повышаться активность трансаминаз;
- сухой кашель очень редко;
- тератогенное действие.

### **Противопоказания.**

- **Беременность и лактация,**
- детский возраст.
- **заболевания печени** с нарушением функции (даже в анамнезе)

### **Взаимодействия с другими препаратами.**

Блокаторы АТР несовместимы с препаратами калия, калийсберегающими диуретиками (угроза гиперкалиемии).



Действие **сульфата магния** зависит от пути введения:  
**при парэнтеральном введении** оказывает

- антигипертензивное,
- противосудорожное,
- наркотное,
- седативное действие (в зависимости от дозы)
- токолитическое.

**Антигипертензивное действие** обусловлено:

- седативным эффектом, связанным с влиянием на кору,
- снижением активности СДЦ,
- ганглиоблокирующим,
- прямым миотропным действием на сосуды.

**Показания**

- гипертонический криз,
- эклампсия беременных.

Опасности:

нарушают нервно-мышечную передачу, может привести к остановке дыхания

**При введении внутрь**

- солевое слабительное – увеличивает осмотическое давление в кишечнике.
- желчегонное действие.





## Ганглиоблокаторы *пентамин, бензогексоний, гигроний, пирилен*

### ***ПФР и механизм антигипертензивного действия.***

В терапевтических дозах по типу конкурентного антагонизма с АХ избирательно блокируют Н-холинорецепторы.

***Антигипертензивное действие*** связывают с блокадой симпатических ганглиев и уменьшением потока симпатических импульсов на сердце и сосуды.

- снижают тонус резистивных сосудов, уменьшают **ОПСС** и постнагрузку;
- снижают тонус емкостных сосудов, увеличивает депонирование в них крови и уменьшает **ОЦК**.
- снижает работу сердца (уменьшение симпатических влияний, ГДРМ) и уменьшает **МОС**.
- снижение **ОПСС, МОС и ОЦК** = снижение **АД**.

Высоко эффективны, могут уменьшать не только повышенное АД, но и нормальное АД (применяются для управляемой гипотонии).



## Показания к применению

Для лечения АГ используются редко.

- управляемая гипотония (гигроний);
- для купирования кризов;
- при резистентности к другим лекарственным средствам;
- Следует избегать лечения курсами, ГБ имеют большие колебания индивидуальной переносимости, поэтому в первый раз их назначают в условиях стационара.

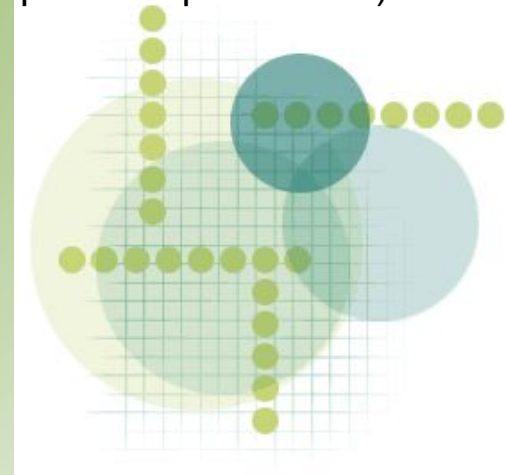


## ***Побочные эффекты.***

- **ортостатическая гипотония и коллапс** (после приема ГБ следует лежать 2 ч.).
- сухость во рту
- дисфагия, дизартрия
- задержка мочеиспускания
- паралитический илеус, запоры
- снижение остроты зрения (паралич аккомодации, расширение зрачка)

## ***Противопоказания.***

- Абсолютное – феохромоцитома
- ЗУГ
- артериальная гипотензия
- выраженный атеросклероз, тромбоз
- недавно перенесенные инфаркт миокарда ишемический инсульт
- тяжелая почечная и печеночная недостаточность
- беременность (пахикарпин)
- пациенты старше 60 лет (риск усиления тромбообразования)



## ***Симпатолитики – резерпин, октадин.***

### ***ПФР и механизм антигипертензивного действия.***

- Нарушают обратный захват, связывание и депонирование моноаминов и истощают лабильную фракцию НА в везикулах окончаний СНС;
- уменьшают симпатические влияния на сердце и сосуды, преобладает тонус ПНС.
- уменьшают выделение ренина;
- снижается тонус сосудов и ОПСС;
- уменьшается ЧСС и ССС, что ведет к снижению МОС;
- снижение ОПСС + МОС = снижение АД.
- оказывает седативное действие (резерпин).
- вызывают задержку воды и натрия в организме (рациональна комбинация с диуретиками).
- Стойкое снижение АД при использовании Р. наблюдается через 1-3 дня и сохраняется в течение 2-3 недель после отмены.





## ***Показания к применению.***

- **Резерпин** малоэффективное АГТС, используют в начальной стадии эссенциальной гипертензии, сочетающейся с синусовой тахикардией, нервно-психическими расстройствами, при гипертиреозе.
- **Октадин** эффективен при любом течении заболевания

## ***Побочные эффекты.***

- сонливость, депрессии, паркинсонизм, импотенцию, гинекомастию, снижение фертильности, связанные с усилением выделения пролактина гипофизом (резерпин).
- ортостатический коллапс (октадин)
- гиперацидное состояние, язвеногенное действие, диарею, набухание слизистых оболочек носа, бронхоспазм,
- отеки, брадикардия, замедление АВ –проводимости, снижают коронарный, мозговой, почечный кровоток.
- У детей угнетает безусловные рефлексы (сосания, глотания), дыхание.



## **Альфа 1,2-адреноблокаторы фентоламин, тропafen, пирроксан**

- блокируют рецепторы и передачу сосудосуживающих импульсов;
- вызывает снижение тонуса сосудов, ОПСС и АД (действуют преимущественно на артериолы и капилляры);
- расширяют вены и снижают преднагрузку и давление в малом круге кровообращения;
- из-за кратковременного действия применяют только при гипертонических кризах и для лечения и диагностики феохромоцитомы (в/в введение 0,5% Ф. или 1% Т – вызывает снижение АД на 35/20 мм рт. Ст. через 2-5 мин с восстановлением через 15-20 мин).

### **Побочные эффекты:**

- ортостатическая гипертензия;
- рефлекторная тахикардия, повышение потребления миокардом кислорода;
- головокружения;
- покраснение и зуд кожи;
- набухание слизистой оболочки носа;
- тошнота, рвота, понос, обострение ЯБЖ;
- бронхоспазм.



# ***α1 – адреноблокаторы***

***Празозин (минипресс), доксазозин (кардура), теразозин***

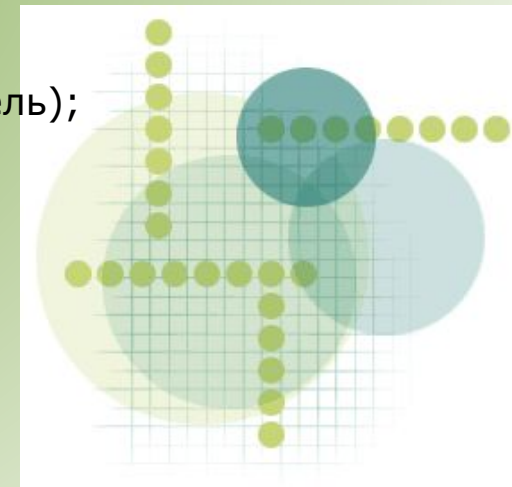
- селективные блокаторы постсинаптических α1-АР, не нарушают механизм обратной отрицательной связи, не увеличивают ЧСС и повышения потребности миокарда в кислороде, можно применять при ИБС и ХСН;
- снижают тонус резистивных и емкостных сосудов, что приводит к снижению ОПСС, ОЦК и АД;
- уменьшает пре- и постнагрузку на сердце, давление в бассейне легочной артерии и желудочках сердца;
- обладает **гипохолестеринемическим действием**;
- **уменьшает агрегацию тромбоцитов.**

## ***Показания к применению.***

- АГ при сочетании с аденомой предстательной железы;
- сердечная недостаточность.

## ***Побочные эффекты:***

- ортостатическая гипотензия – «феномен первой дозы»;
- Ранняя (3-4 дня) и поздняя толерантность (несколько недель);
- диспептические явления;
- сухость во рту;
- головная боль, головокружения;
- сердцебиения;
- сонливость;
- отеки.



## ПРЕПАРАТЫ для купирования ГИПЕРТОНИЧЕСКИХ КРИЗОВ

Нитропруссид натрия	0,25-10 мкг/(кг-мин) в/в инфузия	Немедленное / 2-5 мин
Нитроглицерин	5-100 мкг/мин, в/в инфузия	2-5 мин/3-5 мин
Эналаприлат	1,25-5 мг каждые 6 ч, в/в	15-30 мин / 6 ч
Гидралазина гидрохлорид	10-20 мг в/в, инфузия 10-50 мг в/м	10-20 мин 20-30 мин / 3-8 ч
Диазоксид	50-300 м г в/в, болюс, можно повторно или 15-30 мг/мин в/в инфузия	2-4мин / 6-12ч
Фентоламин	5-15 мг в/в	1-2 мин / 3-10 мин
Фуросемид	20-40 мг в/в или в/м	5 мин / 2-3 ч
Пентамин,	0,2-0,5-0,75 мл в 20 мл р-ра; в/м 0,3-1 5 % р-ра в/м	5-15мин / 3-4ч
Клонидин	0,1-0,2мг в/в медл.; в/м 0,1 мг	3-6 мин/2-8 ч
Клонидин	0,15-0,3 мг перорально сублингвально	30-60 мин 15-20 мин / 8-12 ч
Нифедипин	5-20 мг перорально сублингвально	5-10 мин 15-20 мин/4-6 ч
Каптоприл	6,25-50 мг перорально	15-60 мин/4-6 ч





## **Выбор препарата** зависит

- от нозологической формы заболевания,
- состояния функций миокарда,
- наличия сопутствующих заболеваний,
- частоты побочных эффектов,
- лекарственного взаимодействия.

ВОЗ рекомендует следующие наиболее рациональные комбинации гипотензивных средств (позволяет уменьшить дозы и влияние на внутренние органы):

- **$\beta$ -адреноблокатор и мочегонный препарат**
- **$\beta$ -адреноблокатор и блокатор кальциевых каналов (только дигидропиридинового ряда!)**
- **$\beta$ -адреноблокатор и ингибитор АПФ**
- **ингибитор АПФ и диуретик**
- **блокатор ангиотензиновых рецепторов и мочегонный препарат**



**БЛАГОДАРЮ за ВНИМАНИЕ!**

