## СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ГИПЕРТОНИИ

#### I. Почечные гипертонии:

# **СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ГИПЕРТОНИИ**

- Хр. пиелонефрит
- Поликистоз и др. врожденные аномалии
- Диабетическая нефропатия
- Хр. Гломерулонефрит
  - II. Сосудистые гипертонии:
- Реноваскулярная гипертония
- Атеросклероз почечных артерий
- Фибромышечная гиперплазия почечной артерии
- Артериит аорты и ее ветвей
- Коарктация аорты
- •Узелковый полиартериит

#### III. Эндокринные гипертонии:

#### СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ГИПЕРТОНИИ

- •Аденокарцинома надпочечника
- •Синдром Кона (первич. гиперальдостеронизм)
- •Гиперсекреция др. минералкортикоидов
- •Гиперсекреция ГКС (синд. Иценго-Кушинга)
- •Гиперсекреция ренина
- •Гиперсекреция катехоламинов (феохромоцитома, феохромобластома)

#### VI. Лекарственные гипертонии:

- Противозачаточные средства
- •Ингибиторы МАО
- •Кортикостероидные гормоны
- •Синдр. отмены клонидина

- Анамнез
- Мочевой синдром
- Дизурия, жажда, полиурия
- Боль / неприятные ощущения в пояснице
- Утомляемость
- Кратковременное повышение температуры
- На позднем этапе: АГ + анемия + азотемия

- Диф. диагностическое исследование
- □ Изотопная ренография f -ая асимметрия, уменьшение размеров пораженной почки, снижение и неравномерное накопление в ней изотопа, степень викарной гиперфункции непораженной почки
- □ Экскреторная урография асимметричность контрастирования, нарушение концентрационной способности (время наступления макс. контрастирования), замедление выведение контрастного в-ва из пораженной почки
- □ Почечная ангиография деформация артериального русла (неравномерность формирования рубцовых процессов нарушение ветвления почечной артерии –вид обгорелого дерева )

Спастическая фаза: нарушение мышечного тонуса мочевых путей (спазмы ЧЛС, изменение формы чашечек и лоханки)

**Атоническая фаза:** расширение чашечек и лоханки

Поздние стадии болезни — сморщивание пораженной почки

#### Биопсия почки:

- ✓ интерстициальный склероз + атрофия канальцев
- лимфогистиоцитарная инфильтрация
- ✓ перигломерулярный склероз
- деформация артерий с периартериитами и периваскулярным склерозом
- ✓ чередование участков значительных изменений и практически N-ой ткани почек

## Пиелонефрит

### На фоне:

- ✓ Обструктивных уропатий (камень в просвете мочеточника, воспалительные стриктуры уретры и мочеточников; сдавление МВП опухолями, кистами, рубцующейся СТК)
- ✓ Сахарного диабета
- ✓ Мочекаменная болезнь (хр. калькулезный пиелонефрит)

#### Поликистоз

- Причины АГ пиелонефрит, ишемия почек (механическое сдавление сосудов кистами / препятствие оттоку из ВМП)
- Первые жалобы в 35-45 лет
- АГ в начале носит транзиторный характер, затем становится постоянного типа с изменением глазного дна и ГЛЖ
- Жалобы на тупые боли в пояснице (обычно односторонние)
- Не редко повторные почечные кровотечения
- R: увеличение почек, м-т сочетаться с увеличением печени

## Диабетическая нефропатия

- ✔Наступает при присоединении межкапиллярного гломерулосклероза (за счет нарушения обмена в-в), обычно на фоне уже имеющейся микроангиопатии
- ✔Диабетический гломерулосклероз заболевание диффузное, поражает обе почки
- □ Первый признак протеинурия непостоянная и не резко выраженная, перемежающаяся протеинуриям-т продолжаться 6-8 лет
- □ Постоянная протеинурия , развиваются отеки, присоединяется АГ
- Прогрессия диабетически сморщенная почка
- □ В итоге высокая гипертония и ХПН

## Хронический гломерулонефрит

- ✔Анамнез временная связь АГ и мочевого синдрома (протеинурия и микрогематурия задолго до АГ)
- ✔АГ вначале м-т быть транзиторной, затем постоянной
- **∠**ДАД не более 110 мм
- УУтреннее АГ значительно ниже вечерней
- ✔Несмотря на высокое давление, больные полностью сохраняют работоспособность
- ✔При хр. гломерулонефрите менее выражены ГЛЖ, клинические и ЭКГ-данные коронарной недостаточности, изменения глазного дна

## Хронический гломерулонефрит

- ✓ Биопсия почек при гломерулонефрите: отложение иммуноглобулинов в мезангиуме и в стенках клубочковых капилляров
- ✓ Протеинурия более 1 г/с первичное поражение почек, особенно при сочетании с гемат- и лейкоцитурией (для гломерулонефрита характерно преобладание гематурии)

## СОСУДИСТЫЕ ГИПЕРТОНИИ

#### Характерно:

- □ Асимметрия АД на конечностях
- □ Отсутствие пульса / уменьш. амплитуды на ВК / НК
- □ Головокружение, обмороки
- □ М-т сочетаться с длительной лихорадкой, увелич. лейкоцитов и СОЭ
- □ Редко сосудистые шумы (длительный шум над брюшной аортой)

Объективный метод диагностики: аортография

## СОСУДИСТЫЕ ГИПЕРТОНИИ

Функц.состояние кажд. почки в отдельности можно с помощью изотопной ренографии, экскреторной урографии, сканировании почек (N-ая почка раньше контрастируется, раньше освобождается от контраста)

#### Реноваскулярная гипертония

- По течению: доброкачественная / злокачественная
- Отсутствуют патогмоничные признаки
- Повышение АД ранее 30-35 лет
- При выраженном увеличение ДАД, резко выраженных изменениях глазного дна

#### Атеросклероз почечных артерий

- Чаще у мужчин среднего / пожилого возраста
- Стеноз обычно односторонний у устья и в средней части пораженной артерии
- Одновременно: признаки ат-за брюшн. аорты и др. сосудистых областей
- Пораженная почка уменьшена в объеме
- Гипертония часто злокачественная

## Фибромышечный стеноз почечных артерий

- чаще женщины до 40 лет
- поражение в большинстве случаев одностороннее
- в стенке пораженной артерии несколько уч-ов сужения, после каждого — постстенотическая дилатация
- стеноз односторонний, в средней трети (не в устье!)
- нет выраженных коллатералей на пораженной стороне
- нормальный вид аорты

### Аномалии развития почечных артерий

- DS ставится только по данным аортографии (гипоплазия / аплазия одной из почечных артерий)
- Вероятно: высокая, стойкая гипертония в молодом возрасте, длительный шум над брюшной А. (в эпигастральной или околопупочной области), уменьшение размеров / нарушение f одной почки
- Контралатеральная почка гипертрофирована

#### Артериит аорты и ее ветвей

- чаще болеют молодые женщины
- возникновению АГ способствуют: стенозирование ПА, поражение каротидно – аортальной зоны и недостаточное кровоснабжение СДЦ
- неспецифические симптомы:
- **✔**слабость, утомляемость
- ✓ длительный субфибрилитет
- Уумеренный лейкоцитоз
- увеличение СОЭ
- ✓aymo-AT

#### Артериит аорты и ее ветвей

- •специфические:
- ✔ длительные сосудистые шумы (ауск. над сонными, подключичными, бедренными а., над местами проекции брюшной А. и ее ветвей)
- ✓пульс м-т оказаться ослабленным / не определятся в зависимости от выраженности стеноза
- ✓ассиметрия АД (неодинаковая степень стенозирования аортальн. ветвей)
- ✔Нарушение f-ии слухового, зрительного анализаторов, головокружение, обмороки, судорожный синдром

## Артериит аорты и ее ветвей Аортит с поражением ПА

- поражение двустороннее, начинается от устьев ПА и простирается до средней части
- вокруг стенозированных артерий хорошо развиты коллатерали
- неравномерность контуров А.
- признаки стеноза др. ветвей брюшной и грудной А.

#### Коартктация аорты

- в детстве протекает бессимптомно
- появление жалоб обычно связано с развитием осложнений:
- ✔постстенотическая аневризма часто сопровождается субфебрилитетом, болями в обл. сердца, м/у лопатками
- ✓ бакт. эндокардит слабость, лихорадка
- ✔АГ сильные боли после физ. нагрузки

#### Коартктация аорты

- Хорошо развитые мышцы ВПП и ВК + слаборазвитые м-цы НК, недоразвитие икроножных м-ц
- •Усиленная пульсация каротид
- •Замедление / ослабление пульса на бедренной артерии
- •В загрудинной ямке прощупывается пульсация расширенной и удлиненной А.
- •Видна пульсация сонных а.
- •Пульс на лучевой напряжен, большой амплитуды

#### Коартктация аорты

- •Пульс на бедренной появляется позже, чем на лучевых (в N наоборот)
- •Пульс на тыльной а. стопы м-т не определятся
- •АД повышено только на ВК
- •Аускультативно: длительный шум в предсердной области и м/у лопатками

## Эндокринные АГ Синдром Кона (первичный гиперальдостеронизм)

- Причины: аденома / аденокарцинома
- •АГ + повышенная секреция альдостерона
- Гипокалиеческая нефропатия (полиурия, жажда)
- •Гипокалиемический алкалоз (мышечная слабость особенно в м. шеи и проксимальных отд.конечностей, наступает приступами)
- Понижение активности ренина (за счет тормозящего влияния альдостерона на f ЮГА)
- Метаболический алкалоз

# Синдром Кона (первичный гиперальдостеронизм)

- ЛС: антагонисты альдостерона альдактон / верошпирон 300-400мг 2-4 нед.
- Перед пробой определение общего и обменоспособного калия в организме
- После устранения гипокалиемического алкалоза исчезает АГ (если еще не развился артериосклероз почек), в кр. появляется ренин и ангиотензин

### Гиперсекреция ГКС

 Синдром Иценго – Кушинга (внешний вид, кожные изменения, признаки СД, остеопороз)

#### Гиперсекреция ренина

• Гиперпродукция ренина (гемангиоперицитома – опухоль из ЮГ клеток нефрона, опухоль Вильмса)

#### Гиперсекреция катехоламинов

- П Феохромоцитома / феохромобластома
- □ Пароксизмальные приступы сердцебиения, АГ, головных болей, профузного потоотделения
- □ Во время приступов боли в животе, рвота, гипергликемия, Нф-лейкоцитоз со сдвигом влево

#### Гиперсекреция катехоламинов

- □ Мочевой синдром
- □ Необходимо суточное определение экскреции катехоламинов и винилминдальной к-ты с мочой

#### Лекарственная гипертония

- □ Контрацептивы (повышается секреция ренинсубстрата -> повышение образования ATII + эстрогены увеличивают реабсорбцию Na)
- □ Ингибиторы МАО
- □ Быстрая отмена клонидина
- 🛮 Лакричный порошок
- **□ ГКС**

# ЦЕНТРАЛЬНЫЕ α<sub>2</sub>- АДРЕНОМИМЕТИКИ

- КЛОНИДИН (КЛОФЕЛИН, ГЕМИТОН, КАТАПРЕСАН)
- ГУАНФАЦИН (ЭСТУЛИК)
- МЕТИЛДОПА (АЛЬДОМЕТ, ДОПЕГИТ)

## МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ:

- стимулируют пресинаптические α<sub>2</sub>- APC
- **-** ↓ высвобождение:
- медиаторов: норадреналина, АЦХ, дофамина
- возбуждающих аминокислот: глутаминовой, аспарагиновой

#### ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ:

- **↓ возбудимость СД**Ц
- **↓ тонус СНС**
- ↑ тонус блуждающего нерва

# **ЦЕНТРАЛЬНЫЕ а2- АДРЕНОМИМЕТИКИ**ОКАЗЫВАЕТ ДЕЙСТВИЕ

- Гипотензивное
- Седативное
- Обезболивающее
- Гипотермическое

КЛОНИДИН

#### ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

- ↓ тонус артерий, ↓ ОПСС
- 👃 секрецию ренина
- расширяет сосуды почек, головного мозга и коронарные
- предотвращает ГЛЖ и СН
- нормализует сон, оказывает ноотропное действие

## КЛОНИДИН

#### ОСОБЕННОСТИ

- Применяется внутрь, под язык, в/ м, трансдермально
- Используют для лечения АГ (средства 2 ряда),
- купирования гипертонического криза, ↓ ВГД
- Обезболивающий эффект:
- обусловлен воздействием на задние рога спинного мозга, ствол мозга, ↑↑ выделения энкефалинов, β-эндорфина
- не вызывает эйфорию и психическую зависимость эффективен у онкобольных, резистентных к наркотическим анальгетикам

## КЛОНИДИН

#### НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ

- □ Седативный эффект
- ☐ Сухость во рту, слизистой оболочки носа, коньюнктивы
- □ Тошнота, рвота, импотенция
- □ Отек околоушной слюнной железы
- Расстройства сна с ночными кошмарами
- Депрессия
- □ Брадикардия, AV блокада
- □ При использовании пластыря контактный дерматит

КЛОНИДИН

#### НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ

- С. отдачи (возникает ч/з 18 36ч при приеме > 0,3 мг/сут):
  - ↑ АД, ↑ ЧСС, аритмии
  - психоэмоциональное возбуждение
  - загрудинная, головная боль, боль в животе
  - потливость
  - возникают ОНМК, ОЛЖ недостаточность

## КЛОНИДИН

#### НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ

- Отравление (токсическая доза для взрослых 4 5 мг, для детей 0,025 0,07 мг/кг):
- заторможенность, головная боль, слабость
- угнетение дыхания, гипотермия
- гипотония скелетных мышц
- гипорефлексия, миоз, сухость слизистых
- ↓ ЧСС, AV блокады
- кратковременный ↑АД (затем ортостатическое ↓АД)
- кома

#### ГУАНФАЦИН

#### ОСОБЕННОСТИ

- в 3 10 раз селективнее клонидина
- сильнее снижает ОПСС
- ↑ YOC
- эффективен при резистентности к клонидину
- ↓ содержание в крови: холестерина, триглицеридов, неэстерифицированных жирных кислот

#### ФАРМАКОКИНЕТИКА

- обладает высокой липофильностью
- хорошо всасывается
- метаболизируется в печени (50%)
- выводится почками в неизмененном виде (50%)
- T/2 12 24 ч
- длительность действия 24 ч

КЛОНИДИН ГУАНФАЦИН

#### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- кардиогенный шок
- артериальная гипотензия
- внутрисердечная блокада
- атеросклероз сосудов головного мозга
- выраженная депрессия
- невозможность систематического приема
- детям до 12 лет (гуанфацин)

Клонидин и гуанфацин применяют амбулаторно людям, профессия которых требует высокой психической и двигательной активности

КЛОНИДИН ГУАНФАЦИН

#### ЦЕНТРАЛЬНЫЕ а2- АДРЕНОМИМЕТИКИ

- УХУДШАЮТ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ
- ВЫЗЫВАЮТ ПЕРЕХОД АГ НА КРИЗОВОЕ ТЕЧЕНИЕ
- □ ВЫЗЫВАЮТ РАЗВИТИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ТЕРАПИИ

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ α2- АДРЕНОМИМЕТИКИ УВЕЛИЧИВАЮТ ЛЕТАЛЬНОСТЬ

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

•декарбоксилируется в метилдофамин

- окисляется в метилнорадреналин (ложный медиатор)
- метилнорадреналин истощает ресурсы норадреналина, вытесняя его из гранул (разрушается МАО)

МЕТИЛДОПА

• стимулирует пресинаптические α<sub>2</sub>-APC в СДЦ

**-** ↓ возбудимость СДЦ



- сердцу, сосудам
- ЮГА почек и др.

#### МЕТИЛДОПА

(применяется с 1960г)

#### ФАРМАКОКИНЕТИКА

- всасывается 50% дозы
- пик % ч/з 2-3 часа
- проникает ч/з ГЭБ
- метаболизируется в печени (50-70%)
- выводится почками
- **-** Т/2 − 2 ч
- гипотензивный эффект:
- развивается ч/з 6 8 ч
- стабилизируется на 2 5 день
- сохраняется 24 48 ч после отмены (медленно покидает ЦНС)

МЕТИЛДОПА

#### НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ

- седативный эффект
- депрессия, паркинсонизм
- брадикардия
- ортостатическая гипотензия
- гепатотоксичность (холестаз, желтуха)
- половая дисфункция
- гиперпролактинемия (гинекомастия, галакторея)

#### МЕТИЛДОПА

#### НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ

- аутоиммунная гемолитическая анемия
- апластическая анемия
- лейкопения, тромбоцитопения
- с. системной красной волчанки
- миокардит
- ретроперитонеальный фиброз
- панкреатит
- псевдотолерантность (задержка Na⁺ и H<sub>2</sub>O)

## **в - АДРЕНОБЛОКАТОРЫ**

- ПРОПРАНОЛОЛ
- надолол
- АТЕНОЛОЛ
- БЕТАКСОЛОЛ
- НЕБИВОЛОЛ

#### β - АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

#### ПРИМЕНЕНИЕ

- 🔟 β адреноблокаторы:
- лечение ГБ у пациентов с гиперкинетическим типом кровообращения
- 🖿 кардиоселективные β адреноблокаторы:
  - в поздних стадиях АГ (когда вовлечены в патологический процесс почки)
  - при сопутствующем сахарном диабете

#### НЕСЕЛЕКТИВНЫЕ β - АДРЕНОБЛОКАТОРЫ НЕЦЕЛЕСООБРАЗНО ИСПОЛЬЗО<u>ВАТЬ ПРИ:</u>

- низком СВ, брадикардии, ↑ОПСС
- ↓ почечного кровотока, клубочковой фильтрации (могут вызвать ишемию почек)

## α, β-адреноблокаторы

- ЛАБЕТАЛОЛ
- проксодолол
- КАРВЕДИЛОЛ

#### ПРИМЕНЯЮТ ПРИ:

- артериальной гипертензии
- стабильной стенокардии
- хронической СН

#### ЛАБЕТАЛОЛ

#### БЛОКИРУЕТ:

α<sub>1</sub>-APC

β<sub>1</sub>-APC

 $\beta_2$ -APC

#### ОКАЗЫВАЕТ ДЕЙСТВИЕ:

- ↓ СЕРДЕЧНЫЙ ВЫБРОС
- ↓ ЧСС
- ↓ AV-ПРОВОДИМОСТЬ
- РАСШИРЯЕТ СОСУДЫ, ↓ОПСС
- ↓ АД

#### ПРИМЕНЯЕТСЯ ДЛЯ:

- КУПИРОВАНИЯ
- ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО КРИЗА
- КУРСОВОГО ЛЕЧЕНИЯ АГ
- ТЕРАПИИ ФЕОХРОМОЦИТОМЫ

#### ЛАБЕТАЛОЛ

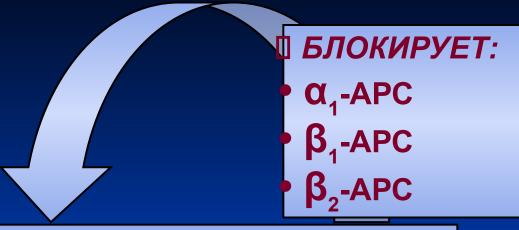
#### ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

- ОРТОСТАТИЧЕСКАЯ ГИПОТЕНЗИЯ
- **I** БРОНХОСПАЗМ
- 🛮 ГОЛОВНАЯ БОЛЬ, ЧУВСТВО УСТАЛОСТИ
- ТОШНОТА
- ЗАПОР/ ДИАРЕЯ
- кожный зуд

#### ПРОТИВОПОКАЗАН ПРИ:

- ВЫРАЖЕННОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
- AV-БЛОКАДЕ
- БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

ПРОКСОДОЛОЛ



#### ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ:

- ПРОТИВОАРИТМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ
- АНТИАНГИНАЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ
- ГИПОТЕНЗИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ
- **↓ 4**CC
- РАСШИРЯЕТ СОСУДЫ ЛЕГКИХ И СЕРДЦА
- ↓ ПРОДУКЦИЮ ВГЖ, ↓ ВГД

## ПРОКСОДОЛОЛ

#### ПРИМЕНЯЮТ ДЛЯ:

- КУПИРОВАНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО КРИЗА
- КУРСОВОГО ЛЕЧЕНИЯ АГ, СТЕНОКАРДИИ
- ЛЕЧЕНИЯ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

## ПРОКСОДОЛОЛ

#### ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

- 🖿 БРАДИКАРДИЯ
- □ ↓ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА

#### ПРОТИВОПОКАЗАН ПРИ:

- ВЫРАЖЕННОЙ БРАДИКАРДИИ
- СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

## КАРВЕДИЛОЛ

## α, β – АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

#### БЛОКИРУЕТ:

α<sub>1</sub>-APC

 $\beta_1$ -APC

 $\beta_2$ -APC

#### ОКАЗЫВАЕТ ДЕЙСТВИЕ:

- АНТИАНГИНАЛЬНОЕ
- ГИПОТЕНЗИВНОЕ
- АНТИОКСИДАНТНОЕ
- ВАЗОДИЛАТИРУЮЩЕЕ

#### ПРИМЕНЯЕТСЯ ПРИ:

- АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
- СТЕНОКАРДИИ
- ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

## АДРЕНОНЕГАТИВНЫЕ СРЕДСТВА $\alpha$ – АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

#### **НЕСЕЛЕКТИВНЫЕ**

 $\alpha_1 \alpha_2 - AB$ 

- **ФЕНТОЛАМИН**
- ТРОПАФЕН
- ПИРРОКСАН
- **ДИГИДРОЭРГОТОКСИН**

#### СЕЛЕКТИВНЫЕ

 $\alpha_1 - AB$ 

#### ВАЗОАКТИВНЫЕ

 $\alpha_1 - AB$ 

- ПРАЗОЗИН
- ДОКСАЗОЗИН

#### **ВАЗОНЕАКТИВНЫЕ**

 $\alpha_1 - AB$ 

- АЛЬФУЗОЗИН
- ТАМСУЛОЗИН

#### ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

#### α-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ

#### СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

#### БЛОКАДА α-АРС ВЫЗЫВАЕТ:

- Расширение артерий (артериол, прекапиллярных сфинктеров, в т.ч. коронарных и легочных)
- Расширение вен
- Снижение ОПСС, АД
- Повышение ЧСС
- Повышение потребности сердца в кислороде
- Улучшение внутриорганного кровообращения
- Устранение гипоксии тканей
- Усиление аэробных процессов и синтеза АТФ

#### РАСШИРЕНИЕ АРТЕРИОЛ И ПРЕКАПИЛЛЯРНЫХ СФИНКТЕРОВ УЛУЧШАЕТ КРОВОСНАБЖЕНИЕ:

• головного мозга

• кожи

• мышц

• слизистых

- ОРТОСТАТИЧЕСКАЯ ГИПОТЕНЗИЯ
- ТАХИКАРДИЯ
- ↑ ПОТРЕБНОСТИ СЕРДЦА В КИСЛОРОДЕ
- СУХОСТЬ ВО РТУ
- ДИСПЕПСИЯ
- ОТЕКИ КОНЕЧНОСТЕЙ
- КОЖНЫЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

a-

- ИБС
- Тахиаритмии
- Органические поражения сердца
- Гипотензия
- Атеросклероз
- ЯБЖ и ДПК
- **Беременность**, лактация
- Возраст до 12 лет

# СЕЛЕКТИВНЫЕ $\alpha_1$ - АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

#### ВАЗОАКТИВНЫЕ

- ПРАЗОЗИН
- ДОКСАЗОЗИН
- ТЕРАЗОЗИН

#### **ВАЗОНЕАКТИВНЫЕ**

- АЛЬФУЗОЗИН
- ТАМСУЛОЗИН

#### ВАЗОАКТИВНЫЕ

- ПРАЗОЗИН
- ДОКСАЗОЗИН
- ТЕРАЗОЗИН

- УЛУЧШАЮТ ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН
- НЕ ВЛИЯЮТ НА УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН И НА ОБМЕН МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ

#### ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- ОРТОСТАТИЧЕСКАЯ ГИПОТЕНЗИЯ
- ТАХИКАРДИЯ
- ПРОГРЕССИРОВАНИЕ СН

#### СЕЛЕКТИВНЫЕ

#### α1- АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

#### ЭФФЕКТЫ

- РАСШИРЕНИЕ СОСУДОВ
- ↓ АД
- РЕФЛЕКТОРНОЕ ↑ ЧСС
- Ј ПРЕД- И ПОСТНАГРУЗКИ
- ОБЛЕГЧЕНИЕ МОЧЕОТДЕЛЕНИЯ ПРИ ДГПЖ

ЛЕЧЕНИЕ ГБ У МУЖЧИН, СТРАДАЮЩИХ ДГПЖ

#### ПРАЗОЗИН

- БЛОКАДА ФДЭ
- НАКОПЛЕНИЕ цАМФ

МИОТРОПНОЕ СПАЗМОЛИТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

## СЕЛЕКТИВНЫЕ $\alpha_{1}$ - АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

• БЛОКАДА α<sub>1</sub>-APC

РАСШИРЕНИЕ СОСУДОВ

- ↓ ОПСС, ↓ ТОНУС ВЕН
- Ј ПРЕД- И ПОСТНАГРУЗКУ НА СЕРДЦЕ
- ↓ АД
- ↓ КРОВЕНАПОЛНЕНИЕ СОСУДОВ ЛЕГКИХ
- ↑ СОКРАТИМОСТЬ МИОКАРДА
- ↑ ВНУТРИСЕРДЕЧНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ
- ВЫЗЫВАЕТ РЕГРЕСС ГЛЖ
- ↓ АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ

#### ПРАЗОЗИН

## СЕЛЕКТИВНЫЕ $\alpha_{1}$ - АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

#### ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- ЭФФЕКТ «ПЕРВОЙ ДОЗЫ»
- РАННЯЯ И ПОЗДНЯЯ ТОЛЕРАНТНОСТЬ
- СОСУДИСТЫЕ ПЭ (ГИПОТЕНЗИЯ, ГОЛОВОКРУЖЕНИЕ, ПОТЛИВОСТЬ)
- ДИСПЕПСИЯ
- ДИПЛОПИЯ

#### ПРИМЕНЕНИЕ

- АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ
- РАННИЕ СТАДИИ СН
- ДГПЖ У БОЛЬНЫХ С ГБ

## ДОКСАЗОЗИН ТЕРАЗОЗИН

## СЕЛЕКТИВНЫЕ $\alpha_{1}$ - АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

#### ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА

- ↓ АД БЕЗ ↑ ЧСС И ЭФФЕКТА «ПЕРВОЙ ДОЗЫ»
- ↑ В КРОВИ СОДЕРЖАНИЕ ЛПВП
- ↓ СИНТЕЗ КОЛЛАГЕНА В СОСУДИСТОЙ СТЕНКЕ
- ↓ АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ
- ВЫЗЫВАЮТ РЕГРЕСС ГЛЖ
- ГИПОТЕНЗИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ COXPAHЯЕТСЯ 24ч
- ПРИМЕНЯЮТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДГПЖ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

## СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ АНГИОТЕНЗИНА II

• ИНГИБИТОРЫ
АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА
• БЛОКАТОРЫ АТ1-рц АНГИОТЕНЗИНА II

#### ИНГИБИТОРЫ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА

#### СОДЕРЖАЩИЕ SH-ГРУППУ

- КАПТОПРИЛ
- МЕТИОПРИЛ
- МОВЕЛТИПРИЛ
- АЛАЦЕПРИЛ
- 3ОФЕНОПРИЛ

СОДЕРЖАЩИЕ ФОСФОНИЛЬНУЮ ГРУППУ ФОЗИНОПРИЛ

#### СОДЕРЖАЩИЕ КАРБОКСИЛЬНУЮ ГРУППУ

- **ЭНАЛАПРИЛ**
- лизиноприл
- КВИНАПРИЛ
- **РАМИПРИЛ**
- БЕНАЗЕПРИЛ
- ПЕРИНДОПРИЛ
- СПИРАПРИЛ
- ТРАНДОЛАПРИЛ
- ЦИЛАЗАПРИЛ

СОДЕРЖАЩИЕ ГИДРОКСАМОВУЮ ГРУППУ ИНДАПРИЛ

#### ИНГИБИТОРЫ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА

## Ингибиторы ангиотензинпревращющего фермента:

- подавляют ключевой фермент РАС, связывая ионы цинка в его активном центре
- блокируют прессорные механизмы
- активируют депрессорные механизмы регуляции АД

#### І. ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ И-АПФ

- Системная артериальная вазодилатация (↓ ОПСС и постнагрузки на ЛЖ)
- Венозная вазодилатация (↓ преднагрузки)
- Коронарная вазодилатация (↑ коронарного кровотока)
- Предотвращение дилатации ЛЖ (кардиопротекция)

#### І. ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ И-АПФ

- Подавление гипертрофии гладкой мускулатуры сосудистой стенки, т.е. гиперплазии и пролиферации гладкомышечных клеток (ангиопротекция)
- Улучшение регионарного кровообращения в почках, головном мозге, скелетной мускулатуре и др.
- Предотвращение развития толерантности к нитратам и потенцирование вазодилатирующего действия нитратов

## II. МОДУЛЯЦИЯ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ АКТИВАЦИИ

- ↓ ангиотензин II (т.е. активность РААС)
- ↓ альдостерон
- ↓ норадреналин (т.е. активность САС)
- ↓ АДГ (вазопрессин)
- † брадикинин и другие кинины
- ↑ простагландины I<sub>2</sub> и E<sub>2</sub>
- ↑ предсердный натрийуретический фактор

#### III. ПРОЧИЕ ЭФФЕКТЫ И-АПФ

- Задержка калия
- ↑↑ диуреза и натрийуреза
- Улучшение метаболизма глюкозы
- ↓↓ частоты возникновения желудочковых аритмий, особенно связанных с гипокалиемией и/ или реперфузией миокарда
- Антиоксидантное действие

- артериальная гипертония
- хроническая сердечная недостаточность

#### При ХСН:

- продлевают жизнь, повышают качество жизни
- показаны при любой стадии ХСН
- при высоком риске развития ХСН (сократительная

дисфункция ЛЖ со ↓ фракции выброса)

НЕИСПОЛЬЗОВАНИЕ И-АПФ ПРИ ОТСУТСТВИИ АБСОЛЮТНЫХ ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ У БОЛЬНЫХ С ХСН ВЕДЕТ К ПОВЫШЕНИЮ РИСКА СМЕРТИ ДЕКОМПЕНСИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

#### При остром инфаркте миокарда:

- ↓↓ размер зоны инфаркта
- ↓↓ тонус коронарных сосудов
- ↓↓ потребность сердца в кислороде
- улучшают сердечную деятельность
- оказывают противоаритмическое действие
- вызывают регресс дилатации, гипертрофии и фиброза ЛЖ
- ↓↓ тромбообразование

# При сочетании АГ с инсулинзависимым сахарным диабетом И-АПФ снижают:

- системное АД
- внутриклубочковую гипертензию
- частоту осложнений сахарного диабета
- суточную потребность в инсулине
- риск и частоту неблагоприятных сердечнососудистых событий у этих больных

#### При хроническом гломерулонефрите:

- **-** уменьшают
- внутриклубочковую гипертензию
- гиперфильтрацию
- протеинурию
- риск развития нефросклероза
- ↑↑ функциональный резерв почечных клубочков

# **И-АПФ** оказывают лечебное действие при:

- легочном сердце
- легочной гипертензии
- диабетической ретинопатии
- болезни Рейно
- системной склеродермии

#### ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ И-АПФ

- □ Гипотензия первой дозы с симптомами гипоперфузии сердца, почек, головного мозга
- □ Сухой кашель (накопление брадикинина, ПГ Е₂, гистамина в слизистой оболочке бронхов)
- □ Гиперкалиемия
- □ Азотемия (повышение уровня креатинина в сыворотке крови)

### ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ И-АПФ

- □ Аллергические реакции (макулопапулезная сыпь, ангионевротический отек)
- □ Редко (при длительном применении):
- нейтропения, агранулоцитоз
- расстройства вкуса
- синдром «обожженного языка»

#### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И-АПФ

#### АБСОЛЮТНЫЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- 1. ДВУХСТОРОННИЙ СТЕНОЗ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ
- 2. АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

#### И-АПФ ПРОТИВОПОКАЗАНЫ ПРИ:

- 1. АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИИ
- 2. ТЯЖЕЛОМ АОРТАЛЬНОМ СТЕНОЗЕ
- 3. СТЕНОЗЕ АРТЕРИИ ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКИ
- 4. ПЕРВИЧНОМ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМЕ
- **5. БЕРЕМЕННОСТИ**
- 6. ЛАКТАЦИИ

#### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И-АПФ

#### И-АПФ:

#### При аортальном стенозе:

• могут ухудшать коронарный кровоток

#### При стенозе почечной артерии:

- опасность пародоксальной артериальной гипертензии
- опасность острой почечной недостаточности

#### При беременности:

- ухудшают плацентарный кровоток
- нарушают продукцию амниотической жидкости
- вызывают артериальную гипотензию у плода
- вызывают гипоплазию легких у плода
- возможна неонатальная анемия

- ЛОЗАРТАН
- ВАЛСАРТАН
- КАНДЕСАРТАН
- ИРБЕСАРТАН
- ТЕЛМИСАРТАН
- ЭПРОСАРТАН

# БЛОКАДА АТ $_1$ рц СОПРОВОЖДАЕТСЯ АКТИВАЦИЕЙ АТ $_2$ рц

## НАБЛЮДАЕТСЯ:

- расширение сосудов
- ↑ почечного кровотока
- ↑ натрийуреза
- ↓ процессов пролиферации
- ↓ агрегацию тромбоцитов

#### ОСОБЕННОСТИ

- □ ↓↓ эффекты ангиотензина II независимо от того, каким путем он образовался
- не активируют кининовую систему
- □ не повышают продукцию NO и ПГ
- 🗖 не изменяют:
  - активность ренина
  - кол-во брадикинина
  - **-** кол-во ПГ Е₂, простациклина, К<sup>+</sup>

ЦНС
Блокада пресинаптических
АТ<sub>1</sub> рц ангиотензина
(регулируют высвобождение норадреналина)



- **-** ↓↓ систолическое и диастолическое АД
- **-** не влияют на нормальное АД
- **-** ↓ давление в легочной артерии
- вызывают регресс ГЛЖ
- **-** ↓ гиперторофию гладких мышц сосудов
- ↑ почечный кровоток
- натрийуретическое и нефропротективное действие

## ПОКАЗАНИЯ

- ЭССЕНЦИАЛЬНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ
- РЕНОВАСКУЛЯРНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ
- ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ
- ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ

#### В РЕЗУЛЬТАТЕ:

- УЛУЧШАЮТ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ
- УЛУЧШАЮТ ПРОГНОЗ
- СНИЖАЮТ ЛЕТАЛЬНОСТЬ
  - <u>ПРЕДОТВРАЩАЮТ РАЗВИТИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ</u>

# ВАЗОДИЛАТАТОРЫ

- БЛОКАТОРЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ
- ВЕРАПАМИЛ, ДИЛТИАЗЕМ, НИФЕНДИПИН, НИКАРДИПИН
- АКТИВАТОРЫ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ
- ДИАЗОКСИД, МИНОКСИДИЛ, НИКОРАНДИЛ, ПИНАЦИДИЛ
- АРТЕРИОЛЯРНЫЕ ВАЗОДИЛАТАТОРЫ
- АПРЕССИН
- АРТЕРИОЛЯРНЫЕ И ВЕНОЗНЫЕ ВАЗОДИЛАТАТОРЫ
- НАТРИЯ НИТРОПРУССИД

# **АКТИВАТОРЫ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ** (Noma, 1981)

Активаторы калиевых каналов оказывают:

- Антиангинальное действие
- Гипотензивное действие

- НИКОРАНДИЛ
- миноксидил
- ДИАЗОКСИД
- ПИНАЦИДИЛ

# Активаторы калиевых каналов:

- Расширяют артерии
- Мало изменяют тонус вен и венозный возврат крови к сердцу

#### Рост симпатического тонуса:

- ↑ секреции ренина и **КА**
- ↑ альдостерона
- ↑ **4CC**
- ↑ сократимость миокарда
- ↑ сердечный выброс (в 3-4 аза)

Расширение артерий сопровождается недостаточным раздражением барорецепторов

## АКТИВАТОРЫ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ

## Механизм действия:

- Активируют АТФ-зависимые калиевые каналы гладких мышц
- Повышают выход ионов калия
- Развивается гиперполяризация мембраны
- Закрываются потенциалзависимые Ca<sup>2+</sup> каналы
- Ингибируется приток Ca<sup>2+</sup>
- Мышечное расслабление и вазодилатация

#### В РЕЗУЛЬТАТЕ:

- ↓ преднагрузка сердца
- ↓ постнагрузка сердца
- ↑ коронарный кровоток
- ↑ коллатеральный кровоток
- ↓ потребность в кислороде
- ↑ снабжение миокарда кислородом

# ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ АКТИВАТОРОВ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ

- Тахикардия
- Повышение потребности сердца в кислороде
- Усугубление ишемии миокарда (опасность нестабильной стенокардии и ОИМ)
- Развитие сердечной недостаточности
- Обратимый гипертрихоз (обильный рост волос на лице, шее, руках и ногах)

#### ДИАЗОКСИД:

- гипергликемия
- диспепсия
- гиперсаливация
- приливы крови
- одышка
- боль в венах
- нарушение вкуса и обоняния

#### миноксидил:

- легочная гипертензия
- выпотной перикардит
- тампонада сердца
- кожная сыпь
- тромбоцитопения
- синдром «отдачи» с ростом АД

### АКТИВАТОРЫ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ

#### ПРОТИВОПОКАЗАНЫ ПРИ:

- гиперчувствительности
- феохромоцитоме
- расслаивающей аневризме аорты
- выпотном перикардите
- инфаркте миокарда
- нестабильной стенокардии

#### ДИАЗОКСИД НЕ ПРИМЕНЯЮТ ПРИ:

- облитерирующих заболеваниях сосудов
- нарушении мозгового кровообращения
- функциональной гипергликемии
- компенсаторной гипертензии у больных с
   коарктацией аорты или артериовенозным шунтом

# АНТИАГРЕГАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ АСК

# ДЕЙСТВИЕ ACK HA CUHTE3 TxA<sub>2</sub> И PG I<sub>2</sub>

