

СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ГИПЕРТОНИИ



I. Почечные 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**

СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ГИПЕРТОНИИ

III. Эндокринные гипертонии:

СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ГИПЕРТОНИИ

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

VI. Лекарственные гипертонии:

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

Хронический пиелонефрит

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

Хронический пиелонефрит

- 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)**

Хронический пиелонефрит

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

Хронический пиелонефрит

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 опухольями, 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 протеинурия может продолжаться 6-8 лет
 - Постоянная протеинурия , развиваются отеки, присоединяется АГ
 - Прогрессия – диабетически сморщенная почка
 - В итоге – высокая гипертензия 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
- ✓ Утреннее 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 патогномичные признаки*
- Повышение АД ранее 30-35 лет*
- При выраженном увеличении 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 участков 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 гипертензия 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 субфебрилитет**
 - ✓ **умеренный лейкоцитоз**
 - ✓ **увеличение СОЭ**
 - ✓ **ауто-АТ**

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 определяться в зависимости от выраженности стеноза
- ✓ассиметрия АД (неодинаковая степень стенозирования аортальн. ветвей)
- ✓Нарушение ф-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.**

Коарктация 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**

Коарктация 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**

Коарктация аорты

- **Пульс на бедренной появляется позже, чем на лучевых (в N наоборот)**
- **Пульс на тыльной а. стопы м-т не определяются**
- **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**
- **Гипокалиемическая 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 (гемангиоперицитомы – опухоль из ЮГ клеток нефрона, опухоль Вильмса)**

Гиперсекреция катехоламинов

- **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 ванилминдальной к-ты с мочой

Лекарственная гипертония

□ Контрацептивы (повышается секреция ренин-субстрата -> повышение образования АТII + эстрогены увеличивают реабсорбцию Na)

□ Ингибиторы MAO

□ Быстрая отмена клонидина

□ Лакричный порошок

□ ГКС

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ α_2 - АДРЕНОМИМЕТИКИ

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

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ α_2 - АДРЕНОМИМЕТИКИ

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ:

- стимулируют пресинаптические α_2 - АРС
- ↓ высвобождение:
- ✓ медиаторов: норадреналина, АЦХ, дофамин
- ✓ возбуждающих аминокислот: глутаминовой, аспарагиновой

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ :

- ↓ возбудимость СДЦ
- ↓ тонус СНС
- ↑ тонус блуждающего нерва

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ α_2 - АДРЕНОМИМЕТИКИ ОКАЗЫВАЕТ ДЕЙСТВИЕ

- Гипотензивное
- Седативное
- Обезболивающее
- Гипотермическое

КЛОНИДИН

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

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

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ α_2 - АДРЕНОМИМЕТИКИ

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

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ α_2 - АДРЕНОМИМЕТИКИ

КЛОНИДИН

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ

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

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ α_2 - АДРЕНОМИМЕТИКИ

КЛОНИДИН

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ

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

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ α_2 - АДРЕНОМИМЕТИКИ

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

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ α_2 - АДРЕНОМИМЕТИКИ

ГУАНФАЦИН

ОСОБЕННОСТИ

- в 3 – 10 раз селективнее клонидина
- сильнее снижает ОПСС
- ↑ УОС
- 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

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ α_2 - АДРЕНОМИМЕТИКИ

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

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ α_2 - АДРЕНОМИМЕТИКИ

КЛОНИДИН

ГУАНФАЦИН

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ α_2 - АДРЕНОМИМЕТИКИ

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

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ α_2 - АДРЕНОМИМЕТИКИ
УВЕЛИЧИВАЮТ ЛЕТАЛЬНОСТЬ

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ α_2 - АДРЕНОМИМЕТИКИ

МЕТИЛДОПА

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

- декарбоксилируется в метилдофамин

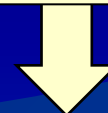


- окисляется в метилнорадреналин (ложный медиатор)



- метилнорадреналин истощает ресурсы норадреналина, вытесняя его из гранул (разрушается MAO)

- стимулирует пресинаптические α_2 -АРС в СДЦ



- ↓ возбудимость СДЦ



- ↓ симпатическую импульсацию к:
 - сердцу, сосудам
 - ЮГА почек и др.

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ α_2 - АДРЕНОМИМЕТИКИ

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
- T/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)

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ α_2 - АДРЕНОМИМЕТИКИ

МЕТИЛДОПА

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ

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

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ α_2 - АДРЕНОМИМЕТИКИ

МЕТИЛДОПА

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ

- аутоиммунная гемолитическая анемия
- апластическая анемия
- лейкопения, тромбоцитопения
- с. системной красной волчанки
- миокардит
- ретроперитонеальный фиброз
- панкреатит
- псевдотолерантность (задержка Na^+ и H_2O)

β - 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 ИСПОЛЬЗОВАТЬ ПРИ:

- низком СВ, брадикардии, \uparrow ОПСС
- \downarrow почечного кровотока, клубочковой фильтрации (могут вызвать ишемию почек)

α , β – АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

- ЛАБЕТАЛОЛ
- ПРОКСОДОЛОЛ
- КАРВЕДИЛОЛ

ПРИМЕНЯЮТ ПРИ:

- артериальной гипертензии
- стабильной стенокардии
- хронической СН

ЛАБЕТАЛОЛ

α , β – АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

БЛОКИРУЕТ:

α_1 -АРС

β_1 -АРС

β_2 -АРС

ОКАЗЫВАЕТ ДЕЙСТВИЕ:

- ↓ **СЕРДЕЧНЫЙ ВЫБРОС**
- ↓ **ЧСС**
- ↓ **АВ-ПРОВОДИМОСТЬ**
- ↓ **РАСШИРЯЕТ СОСУДЫ, ↓ ОПСС**
- ↓ **АД**

ПРИМЕНЯЕТСЯ ДЛЯ:

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

ЛАБЕТАЛОЛ

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

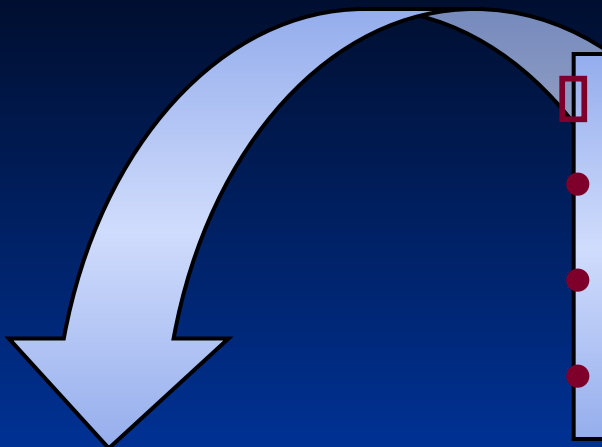
- ❑ ОРТОСТАТИЧЕСКАЯ ГИПОТЕНЗИЯ
- ❑ БРОНХОСПАЗМ
- ❑ ГОЛОВНАЯ БОЛЬ, ЧУВСТВО УСТАЛОСТИ
- ❑ ТОШНОТА
- ❑ ЗАПОР/ ДИАРЕЯ
- ❑ КОЖНЫЙ ЗУД

ПРОТИВОПОКАЗАН ПРИ:

- ВЫРАЖЕННОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
- АВ-БЛОКАДЕ
- БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

α , β – АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

ПРОКСОДОЛОЛ



□ БЛОКИРУЕТ:

- α_1 -АРС
- β_1 -АРС
- β_2 -АРС

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ:

- ПРОТИВОАРИТМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ
- АНТИАНГИНАЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ
- ГИПОТЕНЗИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ
- ↓ ЧСС
- РАСШИРЯЕТ СОСУДЫ ЛЕГКИХ И СЕРДЦА
- ↓ ПРОДУКЦИЮ ВГЖ, ↓ ВГД

ПРОКСОДОЛОЛ

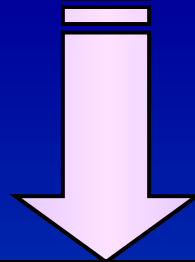
ПРИМЕНЯЮТ ДЛЯ:

- 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_1 -АРС
- β_1 -АРС
- β_2 -АРС

ОКАЗЫВАЕТ ДЕЙСТВИЕ:

- АНТИАНГИНАЛЬНОЕ
- ГИПОТЕНЗИВНОЕ
- АНТИОКСИДАНТНОЕ
- ВАЗОДИЛАТИРУЮЩЕЕ

ПРИМЕНЯЕТСЯ ПРИ:

- АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
- СТЕНОКАРДИИ
- ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

АДРЕНОНЕГАТИВНЫЕ СРЕДСТВА

α – АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

НЕСЕЛЕКТИВНЫЕ

$\alpha_1 \alpha_2$ – АБ

- ФЕНТОЛАМИН
- ТРОПАФЕН
- ПИРРОКСАН
- ДИГИДРОЭРГОТОКСИН

СЕЛЕКТИВНЫЕ

α_1 – АБ

ВАЗОАКТИВНЫЕ

α_1 – АБ

- ПРАЗОЗИН
- ДОКСАЗОЗИН

ВАЗОНЕАКТИВНЫЕ

α_1 – АБ

- 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

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ АДРЕНОБЛОКАТОРОВ

α-

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

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ АДРЕНОБЛОКАТОРОВ

α-

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

СЕЛЕКТИВНЫЕ α_1 - АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

ВАЗОАКТИВНЫЕ

- ПРАЗОЗИН
- ДОКСАЗОЗИН
- ТЕРАЗОЗИН

ВАЗОНЕАКТИВНЫЕ

- АЛЬFUЗОЗИН
- 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

α_1 - АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

ЭФФЕКТЫ

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

**ЛЕЧЕНИЕ ГБ У МУЖЧИН,
СТРАДАЮЩИХ ДГПЖ**



ПРАЗОЗИН

- БЛОКАДА ФДЭ
- НАКОПЛЕНИЕ цАМФ



**МИОТРОПНОЕ
СПАЗМОЛИТИЧЕСКОЕ
ДЕЙСТВИЕ**



**РАСШИРЕНИЕ
СОСУДОВ**

СЕЛЕКТИВНЫЕ

α_1 - АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

- БЛОКАДА α_1 -АРС



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

ПРАЗОЗИН

СЕЛЕКТИВНЫЕ α_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

α_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 СОХРАНЯЕТСЯ 24ч
- **ПРИМЕНЯЮТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДГПЖ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ АНГИОТЕНЗИНА II

- ИНГИБИТОРЫ
АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА**
- БЛОКАТОРЫ AT1-рц АНГИОТЕНЗИНА II**

ИНГИБИТОРЫ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА

СОДЕРЖАЩИЕ SH-ГРУППУ

- КАПТОПРИЛ
- МЕТИОПРИЛ
- МОВЕЛТИПРИЛ
- АЛАЦЕПРИЛ
- ЗОФЕНОПРИЛ

СОДЕРЖАЩИЕ ФОСФОНИЛЬНУЮ ГРУППУ

- ФОЗИНОПРИЛ

СОДЕРЖАЩИЕ КАРБОКСИЛЬНУЮ ГРУППУ

- ЭНАЛАПРИЛ
- ЛИЗИНОПРИЛ
- КВИНАПРИЛ
- РАМИПРИЛ
- БЕНАЗЕПРИЛ
- ПЕРИНДОПРИЛ
- СПИРАПРИЛ
- ТРАНДОЛАПРИЛ
- ЦИЛАЗАПРИЛ

СОДЕРЖАЩИЕ ГИДРОКСАМОВУЮ ГРУППУ

- ИНДАПРИЛ

ИНГИБИТОРЫ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента:

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

I. ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ И-АПФ

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

I. 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 I₂ и E₂
- ↑ 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**

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И-АПФ

- 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

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И-АПФ

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

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И-АПФ

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 сердечно-сосудистых событий у этих больных

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И-АПФ

При хроническом гломерулонефрите:

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

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И-АПФ

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 E₂, 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 парадоксальной 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

БЛОКАТОРЫ АНГИОТЕНЗИНОВЫХ AT2 РЕЦЕПТОРОВ

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

БЛОКАТОРЫ АНГИОТЕНЗИНОВЫХ АТ₂ РЕЦЕПТОРОВ

**БЛОКАДА АТ₁ рц СОПРОВОЖДАЕТСЯ
АКТИВАЦИЕЙ АТ₂ рц**

НАБЛЮДАЕТСЯ:

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

БЛОКАТОРЫ АНГИОТЕНЗИНОВЫХ АТ₂ РЕЦЕПТОРОВ

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 E₂, простаглицина, K⁺*

БЛОКАТОРЫ АНГИОТЕНЗИНОВЫХ АТ2 РЕЦЕПТОРОВ

ЦНС

Блокада пресинаптических
АТ₁ рц ангиотензина
(регулируют высвобождение
норадреналина)



↓ функцию
СДЦ

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

БЛОКАТОРЫ АНГИОТЕНЗИНОВЫХ АТ2 РЕЦЕПТОРОВ

ПОКАЗАНИЯ

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

В РЕЗУЛЬТАТЕ:

- **УЛУЧШАЮТ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ**
- **УЛУЧШАЮТ ПРОГНОЗ**
- **СНИЖАЮТ ЛЕТАЛЬНОСТЬ**
- **ПРЕДОТВРАЩАЮТ РАЗВИТИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ**

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 (Nota, 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**
- ↑ **ЧСС**
- ↑ **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^{2+} каналы
- Ингибируется приток Ca^{2+}
- 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 АСК НА СИНТЕЗ TxA_2 И PG I_2

