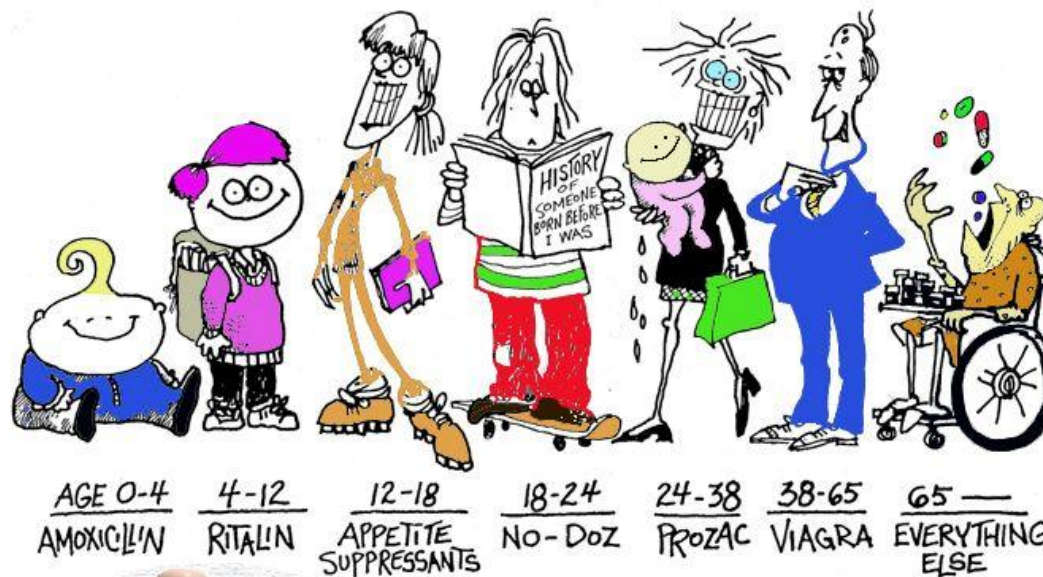


PHARMACOLOGY



ГИПЕРТОНИЯ

ГИПЕРТОНИЯ

Механизм развития гипертонии (патогенез)

Артериальное давление – это давление, которое оказывает кровь на стенки артерий, во время ее тока через них. В его формировании участвует несколько механизмов, при нарушении которых развивается гипертония, к ним относятся:

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ

- Тонус стенок артерий – обеспечивается гладкими мышцами среднего слоя стенки артерий. Сокращение этих мышц приводит к сужению сосудов, уменьшению их диаметра и повышению давления. Регуляция тонуса осуществляется нервной системой и гуморальными факторами (адреналин, гормоны надпочечников, регуляторные пептиды почек – ренин и ангиотензин).
- Сердечный выброс – объем крови, который выталкивает сердце в момент систолы (сокращение). Чем выше сердечный выброс, тем больше гипертензия. Часто к повышению давления приводит учащение сокращений сердца (тахикардия).
- Объем циркулирующей крови – его увеличение приводит к несоответствию объема сосудистого русла, с увеличением давления на стенки артерий.

ПРИЧИНЫ повышения АГ

Гипертоническая болезнь (эссенциальная, первичная гипертония) – патология, при которой развивается длительное повышение тонуса стенок артерий с уменьшением просвета сосудов. Механизм развития этой патологии заключается в повышенном уровне ренина и ангиотензина, вырабатываемых клетками почек на фоне атеросклеротических изменений сосудов. Статистически чаще развивается у пожилых людей.

ПРИЧИНЫ повышения АГ

Симптоматическая артериальная гипертония – развивается как результат патологического процесса в органах, которые участвуют в регуляции артериального давления. Наиболее часто это развивается при гормонпродуцирующих опухолях надпочечников (повышенная продукция адреналина или глюкокортикостероидов), почек, повышенной функциональной активности нервной системы на фоне гипертиреоза (повышение уровня гормонов трийодтироксина и трийодтиронина).

ПРИЧИНЫ повышения АГ

Эпизодическая гипертония, при которой давление в артериях повышается ненадолго, развивается при стрессах, физических нагрузках, испуге (физиологическое повышение уровня адреналина). У людей более молодого возраста и подростков, в связи с функциональными нарушениями работы нервной системы развивается вегетососудистая дистония – ВСД по гипертоническому типу. Она проявляется длительной гипертензией на фоне повышенной нервной возбудимости.

ПРИЗНАКИ ГИПЕРТОНИИ

Признаки гипертонии необходимо знать для более ранней диагностики и начала лечения, чтобы не допустить развития осложнений. К основным проявлениям повышенного артериального давления относятся:

- головная боль – может носить пульсирующий характер, локализуется в затылочной области;
- немотивированная слабость и снижение трудоспособности;
- дискомфорт в области сердца, связанный с тахикардией;
- шум в ушах; потемнение в глазах или появление мушек.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Осложнения в органах-мишенях (органы, чувствительные к повышенному давлению):

- Спазм сосудов сетчатки глаза с последующими необратимыми нарушениями зрения.
- Ишемия (недостаточное питание вследствие спазма коронарных артерий) и кардиосклероз сердца.
- Энцефалопатия – нарушения и структурные изменения в головном мозгу, которые проявляются в ухудшении памяти, эмоциональной лабильности и снижении интеллектуальных возможностей.
- Нефропатия – изменения в почках, в результате спазма их сосудов.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Очень значительная артериальная гипертония называется **гипертоническим кризом**. Даже кратковременный криз может привести к сосудистой катастрофе, которая проявляется такими осложнениями:

- инсульт –кровоизлияние в ткани головного мозга с развитием паралича;
- инфаркт миокарда – резкое нарушение питания сердечной мышцы, приводящие к гибели части ее клеток;
- некроз почек – гибель почечной ткани с развитием острой недостаточности работы почек.

СТЕПЕНИ АГ

В течении гипертонической болезни **выделяют 3 степени**, в зависимости от уровня гипертонии:
Гипертоническая болезнь

- 1 степени – давление повышено умеренно без гипертонических кризов.
- Гипертоническая болезнь 2 степени – постоянная гипертония с периодическим развитием гипертонического криза и небольшими изменениями в органах-мишенях.
- 3 степень – значительная гипертензия, с частыми гипертоническими кризами, структурными изменениями в органах мишенях.

Классификация артериальной гипертонии*



Немедикаментозное лечение гипертонии



- модификация образа жизни – исключение жареной жирной пищи, богатой холестерином (жирные сорта мяса, куриные яйца),
- отказ от вредных привычек, умеренная, но систематическая двигательная активность (утренняя зарядка, ходьба);
- ограничение воздействия стрессовых факторов. уменьшение употребления поваренной соли, которая повышает давление; лечение народными средствами–систематическое употребление чая из калины, столовой свеклы (желательно в сыром виде) способствует нормализации давления и очищению стенок артериальных сосудов.



Прежде, чем начинать лечение гипертонии без лекарств, необходимо определить степень повышения давления, пройти обследование, исключить необходимость в лекарственных препаратах и проконсультироваться с врачом.

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

- Гипотензивные препараты – снижают уровень давления в артериях за счет расслабления сосудистой стенки (средства, угнетающие ангиотензинпревращающий фермент, кальциевые каналы) и частоты сокращений сердца (β -блокаторы). Их дозировка, комбинация подбираются индивидуально, в зависимости от степени гипертонии.
- Антиагреганты – предотвращают образование тромбов на фоне гипертензии (препараты ацетилсалициловой кислоты).
- Медикаментозная терапия, направленная на поддержание и восстановление органов-мишеней – проводится при 3 степени с развитием изменений в ЦНУ.

ИНГИБИТОРЫ АПФ



ИНГИБИТОРЫ АПФ

К ИАПФ относятся следующие вещества:

- Ингибиторы АПФ перечень препаратов каптоприл (ангиоприл, блокордил, капотен);
- эналаприл (берлиприл, инворил, рениприл, эднит, энам, энап, энафарм, ренитек);
- лизиноприл (даприл, диротон, ирумед, лизигамма, лизинотон, листрил, литэн, рилейс-сановель);
- периндоприл (гиперник, парнавел, перинева, пиристар, пренесса, престариум, стопресс);
- рамиприл (амприлан, дилапрел, пирамил, рамикардия, тритаце, хартил);
- хинаприл (аккупро);
- беназеприл (лотензин);
- цилазаприл (инхибейс);

ИНГИБИТОРЫ АПФ

К ИАПФ относятся следующие вещества:

- фозиноприл (моноприл, фозикард, фозинап, фозинотек);
- трандолаприл (гоптен, одрик);
- спираприл (квадроприл);
- моэксиприл;
- делаприл;
- темокаприл;
- зофеноприл (зокардис);
- имидаприл.

ИНГИБИТОРЫ АПФ

Таблица 1. Фармакологические свойства различных ингибиторов АПФ [3]

Препарат	Пик действия, ч	Период полувыведения, ч	Выведение почками, %	Стандартная суточная доза, мг
<i>Содержащие сульфгидрильную группу</i>				
Каптоприл	1,0–1,5	2	95	25–100, 3 раза
Зофеноприл*	1,0	4,5	60**	7,5–30, 2 раза
Беназеприл*	1,0–2,0	11	85	2,5–20, 2 раза
<i>Содержащие карбоксильную группу</i>				
Спироприл*	2,0	1,6	50**	3–6, 1 раз
Квинаприл*	2,0	2–4	75	10–40, 1 раз
Цилазаприл		10	80	1,25–5, 1 раз
Эналаприл*	2,0–8,0	11	88	2,5–20, 2 раза
Лизиноприл*	6,0–8,0	12	70	2,5–10, 1 раз
Рамиприл*	1,0–2,0	8–14	85	2,5–10, 1 раз
Трандолаприл	1,0	16–24	15**	1–4, 1 раз
Периндоприл*	1,0–2,0	> 24	75	4–8, 1 раз
<i>Содержащие фосфинильную группу</i>				
Фозиноприл	1,0	12	50**	10–40, 1 раз

Примечания: * — пролекарство; ** — в значительной степени выводится печенью.

ИНГИБИТОРЫ АПФ

Выпускаются готовые комбинации ИАПФ с диуретиками:

- каптоприл + диуретик (капозид);
- эналаприл + диуретик (ко-ренитек, рениприл ГТ, эналаприл Н, энам-Н, энап-Н, энзикс, энзикс дуо);
- лизиноприл + диуретик (зониксем НД, ирузид, кодиротон, лизиноприл Н, лизиноприл НЛ, лизоретик, рилейс-сановель плюс, скоприл плюс);
- периндоприл + диуретик (ко-перинева, ко-пренесса, нолипрел А, нолипрел форте, периндид);
- рамиприл + диуретик (вазолонг Н, рамазид Н, тритаце плюс, хартил Д);
- хинаприл + диуретик (аккузид);
- фозиноприл + диуретик (фозикард Н).

ИНГИБИТОРЫ АПФ

Существуют и готовые комбинации ИАПФ с антагонистами кальция:

- эналаприл + лерканидипин (корипрен, энап Л комби);
Ингибиторы АПФ перечень препаратов
- лизиноприл + амлодипин (эквакард, экватор);
- периндоприл + амлодипин (дальнева, престанс);
- рамиприл + фелодипин (триапин);
- рамиприл + амлодипин (эгипрес);
- трандолаприл + верапамил (тарка).

БЛОКАТОРА АТ-2 РЕЦЕПТОРОВ (БРА). Сартаны



БЛОКАТОРА АТ-2 РЕЦЕПТОРОВ (БРА). Сартаны

По химическому строению различают четыре группы сартанов:

- лозартан, ирбесартан и кандесартан относятся к бифениловым производным тетразола;
- телмисартан – небифениловое производное тетразола;
- эпросартан – небифениловый нететразол;
- валсартан – нециклическое соединение.

БЛОКАТОРА АТ-2 РЕЦЕПТОРОВ (БРА).

Сартаны

Применять сартаны стали лишь в 90-х годах XX века. Сейчас существует довольно много торговых наименований основных препаратов. Вот их неполный перечень:

- лозартан: блоктран, вазотенз, зисакар, карзартан, козаар, лозап, лозарел, лозартан, лориста, лосакор, лотор, презартан, реникард;
- эпросартан: теветен;
- валсартан: валаар, валз, валсафорс, вальсакор, диован, нортиван, тантордио, тарег;
- ирбесартан: апровель, ибертан, ирсар, фирмаста;
- кандесартан: ангиаканд, атаканд, гипосарт, кандекор, кандесар, ордисс;
- телмисартан: микардис, прайтор;
- олмесартан: кардосал, олимистра;
- азилсартан: эларби.

БЛОКАТОРА АТ-2 РЕЦЕПТОРОВ (БРА). Сартаны

По химическому строению различают четыре группы сартанов:

- лозартан, ирбесартан и кандесартан относятся к бифениловым производным тетразола;
- телмисартан – небифениловое производное тетразола;
- эпросартан – небифениловый нететразол;
- валсартан – нециклическое соединение.

АНТАГОНИСТЫ КАЛЬЦИЯ

Механизм действия

Эти препараты замедляют поступление кальция в клетки. При этом расширяются коронарные сосуды, улучшается кровоток в сердечной мышце. В результате улучшается снабжение миокарда кислородом и выведение из него продуктов обмена веществ.

АНТАГОНИСТЫ КАЛЬЦИЯ



АНТАГОНИСТЫ КАЛЬЦИЯ

Классификация АК:

Производные дифенилалкиламина:

1 поколение: верапамил (изоптин, финоптин);

2 поколение: анипамил, галлопамил, фалипамил.

Производные бензотиазепина:

1 поколение: дилтиазем (кардил, дилзем, тилзем, дилакор);

2 поколение: алтиазем.

Производные дигидропиридина:

1 поколение: нифедипин (коринфар, кордафен, кордипин, фенигидин);

2 поколение: амлодипин (норваск), исрадипин (ломир), никардипин (карден), нимодипин, нисолдипин (сискор), нитрендипин (байпресс), риодипин, фелодипин (плендил).

Бетта-адреноблокаторы

Механизм действия

БАБ уменьшают частоту и силу сердечных сокращений, снижают артериальное давление. В результате уменьшается потребление кислорода сердечной мышцей.

Бетта-адреноблокаторы

Перечень

1. Некардиоселективные БАБ:

А. Бета-блокаторы список препаратов Без внутренней симпатомиметической активности:

пропранолол (анаприлин, обзидан);

надолол (коргард);

соталол (сотагексал, тензол);

тимолол (блокарден);

нипрадиллол;

флестролол.

Бетта-адреноблокаторы

Перечень

Б. С внутренней симпатомиметической активностью:

окспренолол (тразикор);

пиндолол (вискен);

алпренолол (аптин);

пенбутолол (бетапрессин, леватол) ;

бопиндолол (сандонорм);

буциндолол;

дилевалол;

картеолол;

лабеталол.

Бетта-адреноблокаторы

Перечень

2. Кардиоселективные БАБ:

А. Без внутренней симпатомиметической активности:

Бета-блокаторы список препаратов метопролол (беталок, беталок зок, корвитол, метозок, метокард, метокор, сердол, эгилор);

атенолол (бетакард, тенормин);

бетаксолол (бетак, локрен, керлон);

эсмолол (бревиблок);

бисопролол (арител, бидоп, биол, бипрол, бисогамма, бисомор, конкор, корбис, кординорм, коронал, нипертен, тирез);

карведилол (акридилор, багодилор, ведикардол, дилатренд, карведигамма, карвенал, кориол, рекардиум, таллитон);

Бетта-адреноблокаторы

Перечень

2. Кардиоселективные БАБ:

Б. С внутренней симпатомиметической активностью:

ацебуталол (ацекор, сектраль);

талинолол (корданум);

целипролол;

эпанолол (вазакор).

Бетта-адреноблокаторы

Перечень

3. БАБ с вазодилатирующими свойствами:

А. Некардиоселективные:

Бета-блокаторы список препаратов
амозулолол;

буциндолол;

дилевалол;

лабетолол;

медроксалол;

нипрадиллол;

пиндолол.

Бетта-адреноблокаторы

3. БАБ с вазодилатирующими свойствами:

Б. Кардиоселективные:

карведилол;

небиволол;

целипролол.

Бетта-адреноблокаторы

4. БАБ длительного действия:

А. Некардиоселективные:

бопиндолол;

надолол;

пенбутолол;

соталол.

Бетта-адреноблокаторы

4. БАБ длительного действия:

Б. Бета-блокаторы список препаратов
Кардиоселективные:

атенолол;

бетаксолол;

бисопролол;

эпанолол.

5. БАБ сверхкороткого действия, кардиоселективные:

эсмолол.

ДИУРЕТИКИ

Мочегонные препараты специфически действуют на почки и ускоряют выведение из организма мочи.

Действие большинства диуретиков связано со способностью угнетать обратное всасывание электролитов в почках (почечных канальцах).

Увеличение выделения электролитов сопровождается выделением соответствующего количества жидкости..

ДИУРЕТИКИ

В основном мочегонные препараты применяют для:

- *уменьшения отеков при сердечной и сосудистой недостаточности;*
- *при болезнях почек;*
- *снижения повышенного давления;*
- *выведения токсинов при отравлениях.*

ДИУРЕТИКИ

Для различных патологий предусмотрены определенные мочегонные препараты, которые имеют различный механизм воздействия.

Классификация мочегонных средств:

- *Препараты, влияющие на функцию эпителия почечных канальцев: Гидрохлоротиазид, Циклометиазид, Бендрофлуметиозид, Метиклотиазид, Хлорталидон, Метолазон, Клопамид, Индапамид, Флуросемид, Буметамид, Торасемид, Этакриновая кислота, Амилорид, Триамтерен.*
- *Калийсберегающие препараты - Спиронолактон (Верошпирон). Относятся антагонистам минералокортикоидных рецепторов.*
- *Осмотические диуретики: Монитол.*

По вымыванию из организма натрия диуретики делятся на:

- *Высокоэффективные, выводящие более 15 % натрия.*
- *Средней эффективности, выводящие 10% натрия.*
- *Низкоэффективные, выводящие 5 % натрия.*

Мочегонные лекарства: какие они бывают

Тиазидные и тиазидоподо- бные диуретики

При гипертонии их назначают чаще, чем любые другие мочегонные лекарства. Эти таблетки действуют медленно и относительно слабо, зато и побочные эффекты от их приема умеренные. К этой группе относятся препараты дихлоротиазид (Гипотиазид) и индапамид (Арифон Ретард). Остальные тиазидные и тиазидоподобные диуретики на сегодня считаются устаревшими. Индапамид при гипертонии используется не как мочегонное, а как сосудорасширяющее лекарство. Он выделяется тем, что не ухудшает обмен веществ, в отличие от большинства других мочегонных лекарств. Его можно принимать больным сахарным диабетом, подагрой, а также пожилым людям.

Мочегонные лекарства: какие они бывают

Петлевые диуретики

Это сильнодействующие лекарства, которые стимулируют почки образовывать больше мочи, избавляться от воды и соли. К сожалению, вместе с лишней жидкостью и солью организм теряет ценные минералы — калий и магний. Петлевые диуретики действуют сильнее, чем тиазидные, но вызывают более серьезные побочные эффекты. От повышенного давления их назначают редко. Как правило, их принимают от отеков, вызванных сердечной недостаточностью, заболеваниями почек или печени. К этой группе относятся лекарства торасемид (Диувер, Бритомар, Тригрим) и фуросемид (Лазикс). Буметанид и этакриновая кислота — устаревшие препараты.

Мочегонные лекарства: какие они бывают

Обладают слабым мочегонным действием, но улучшают результаты лечения основными диуретиками. Снижают риск дефицита калия в организме — частого побочного эффекта петлевых и тиазидных мочегонных лекарств. Многим больным помогают от тяжелой гипертонии, которая не поддается лечению стандартными препаратами. Также уменьшают смертность при сердечной недостаточности. Основной калийсберегающий диуретик — это Верошпирон (спиронолактон). К сожалению, это лекарство может вызвать у мужчин импотенцию и гинекомастию — рост груди. Но при тяжелых заболеваниях его стоит принимать, несмотря на риск побочных эффектов.

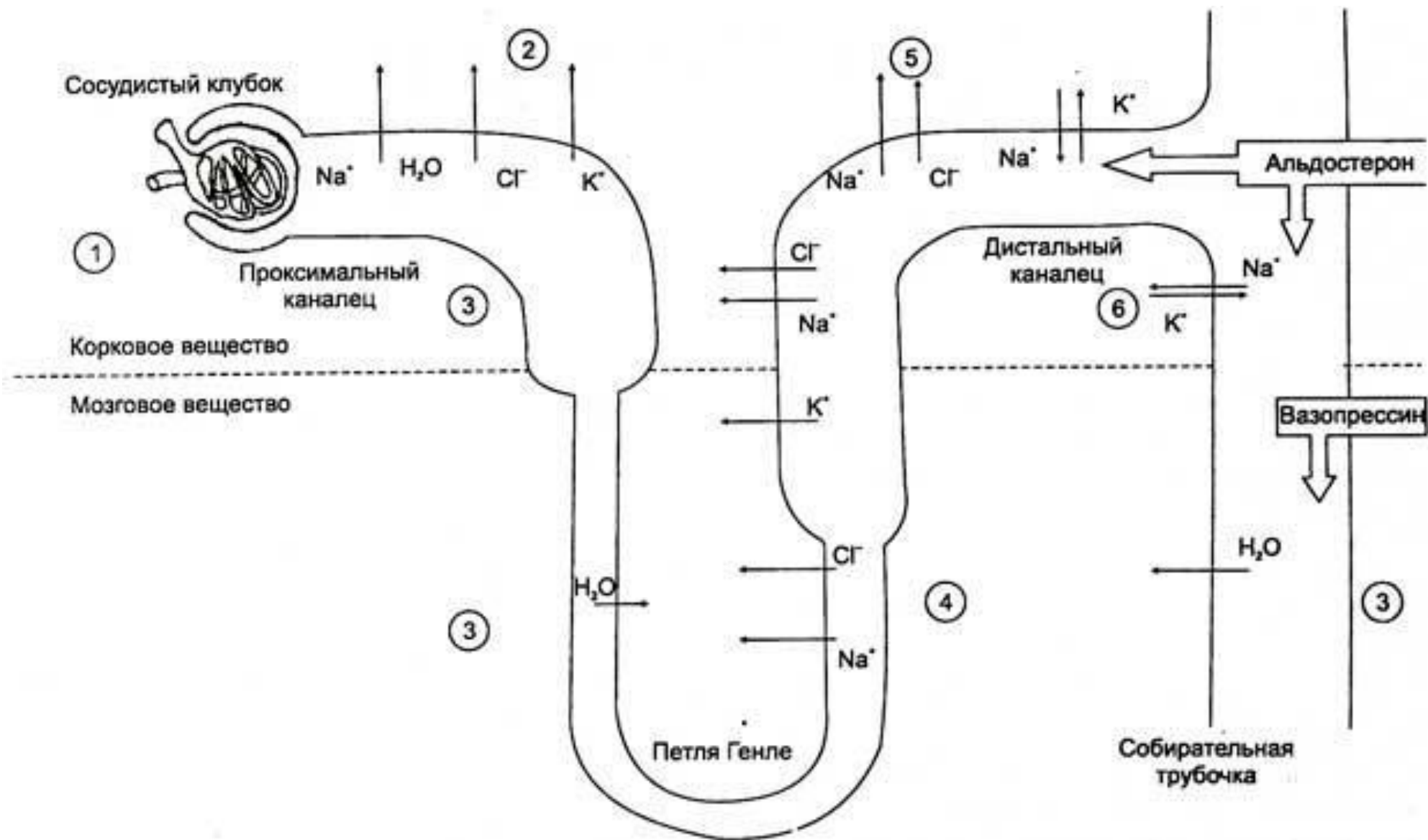
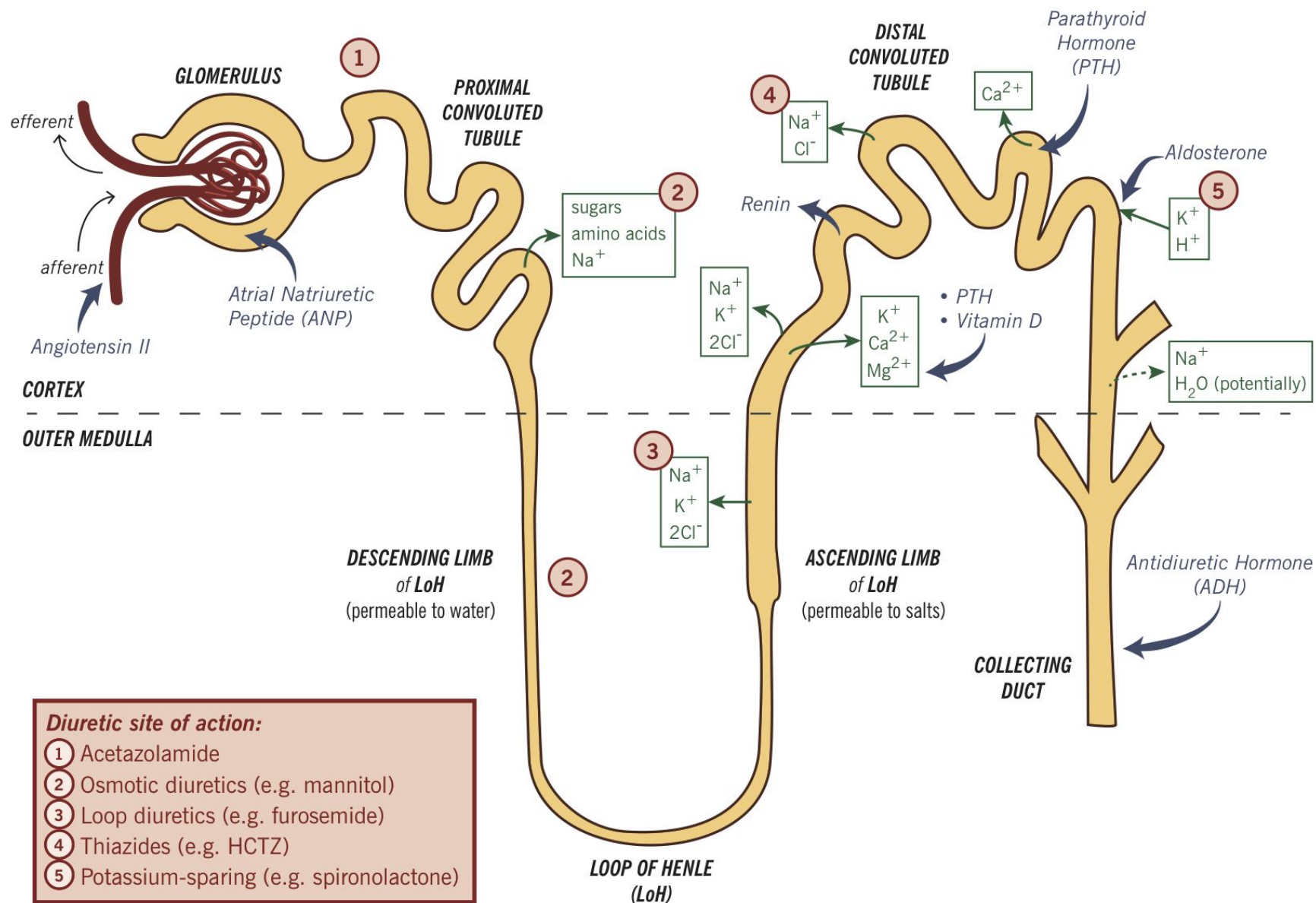


РИСУНОК 3.13 — Схема нефрона и локализация действия диуретиков (Фармакология, 2001):
 1 — ксантины; 2 — диакарб; 3 — маннит; 4 — фуросемид, кислота этакриновая; 5 — дихлотиазид; 6 — спиролактон, триамтрен

Hormones Acting on the Nephron / Diuretics and Their Site of Action



Графологическая структура темы: «Мочегонные средства»

Мочегонные средства					
Группы препаратов	Тиазидные и тиазидоподобные	«Петлевые»	Осмотические	Калийсберегающие	Ингибиторы карбоангидразы
Препараты	<ul style="list-style-type: none"> • Гидрохлоротиазид • Хлорталидон • Индапамид 	<ul style="list-style-type: none"> • Фуросемид 	<ul style="list-style-type: none"> • Маннитол 	<ul style="list-style-type: none"> • Спиронолактон • Триамтерен 	<ul style="list-style-type: none"> • Ацетазоламид
Механизмы действия	<ul style="list-style-type: none"> • Угнетение реабсорбции натрия, хлора, воды; • Угнетение карбоангидразы 	<ul style="list-style-type: none"> • Угнетение реабсорбции натрия, хлора, воды 	<ul style="list-style-type: none"> • Повышение осмотического давления в просвете нефрона; • Понижение реабсорбции воды 	<ul style="list-style-type: none"> • Антагонист альдостерона (*); • Угнетение реабсорбции натрия, понижение секреции калия 	<ul style="list-style-type: none"> • Угнетение карбоангидразы
Фармакологические эффекты	<ul style="list-style-type: none"> • Диуретический, гипотензивный; гипокалиемия 		<ul style="list-style-type: none"> • Диуретический • Дегидратирующий 	<ul style="list-style-type: none"> • Диуретический • Гипотензивный • Гиперкалиемия 	<ul style="list-style-type: none"> • Диуретический
Показания к применению	Артериальная гипертензия; ХСН; почечная недостаточность; цирроз печени с отечным синдромом; глаукома; несахарный диабет	Артериальная гипертензия; отеки мозга и легких; ХСН; почечная недостаточность; острые отравления	Отек мозга; острый приступ глаукомы; острые отравления химическими веществами	Артериальная гипертензия; ХСН; цирроз печени с отечным синдромом	Отеки при ХСН (совместно с петлевыми диуретиками для коррекции метаболического алкалоза); глаукома; внутричерепная гипертензия; эпилепсия (в комплексной терапии)

Примечание: (*) – для спиронолактона

+ петлев. диурез.

ДИУРЕТИКИ

Действующее вещество	Торговые названия
Гидрохлортиазид	Гипотиазид
Индапамид	Арифон, Арифон Ретард, Индап
Фуросемид	Лазикс
Торасемид	Диувер, Бритомар, Тригрим
Спиронолактон	Верошпирон



Рис. 1. Возможные комбинации классов антигипертензивных препаратов

Какие натуральные вещества укрепляют сердце и устраняют причины сердечной недостаточности



Коэнзим (кофермент) Q10

Вещество, которое принимает участие в выработке энергии в клетках. Вероятно, дефицит Q10 — одна из важнейших причин проблем с сердцем. Улучшает реабилитацию после операций аортокоронарного шунтирования. Многим пациентам прием Q10 даже позволяет отказаться от пересадки сердца.

L-карнитин

Регулирует метаболизм жирных кислот, которые на 2/3 обеспечивают энергией сердце. Улучшает состояние больных и прогноз при сердечно-сосудистых заболеваниях, а также во время реабилитации после операции, инфаркта или инсульта.

Магний

Важнейший минерал для здоровья сердца. Стабилизирует сердечный ритм. Улучшает баланс калия. Повышает выносливость сердечной мышцы. Снимает спазм кровеносных сосудов. Уменьшает свертываемость крови для профилактики образования тромбов. Улучшает баланс холестерина в крови.

Таурин

Натуральная аминокислота — полезный для организма заменитель «химических» мочегонных лекарств. Кроме мощного диуретического эффекта, нормализует артериальное давление и укрепляет сердечную мышцу. Рекомендуются при застойной сердечной недостаточности.

D-рибоза

Это прекурсор для синтеза «топлива», которое питает клетки сердца. Облегчает состояние пациентов, повышает энергичность и переносимость физических нагрузок. Тем не менее, прямого влияния на причины болезней сердца не оказывает. Это вспомогательная пищевая добавка.