

ЛЕКЦИЯ № 2

**ТЕМА: КФ ГИПОТЕНЗИВНЫХ
ЛС**

ПЛАН:

1. Этиология, патогенез, классификация АГ.
2. Немедикаментозная терапия АГ и принципы ФТ АГ.
3. Классификация гипотензивных ЛС. ЛС I ряда.
4. ЛС II ряда.
5. Принципы и схема ступенчатой терапии АГ.
6. ФТ гипертонических кризов (ГК).

Литература:

*учебник: С.А. Крыжановский «КФ»,
стр. 130 - 139 - β -блокаторы
стр. 217 - 255*

*справочник: «Лекарственные средства» -
М.Д. Машковский
конспект лекции*

ОСНОВНАЯ ЦЕЛЬ ЛЕЧЕНИЯ АГ -

**НЕ ТОЛЬКО СНИЖЕНИЕ АД, НО
И УМЕНЬШЕНИЕ
СОПУТСТВУЮЩИХ ИЗМЕНЕНИЙ
В ОРГАНАХ – МИШЕНЯХ.**

Классификация АГ и критерии необходимости лечения

1. Оптимальное

АД < 120/80;

- исследование (измерение АД) 1 раз в 6 месяцев.

2. Нормальное

АД < 130/85;

- измерение АД 1 раз в 6 месяцев.

3. Повышенное или высокое нормальное

АД в пределах 130-139/85-89;

- измерение АД 1 раз в 6 месяцев.

4. Мягкая АГ (I степень ГБ)

АД 140-159/90-99;

- измерение АД 1 раз в 6 месяцев,

- немедикаментозная коррекция АД,

- монотерапия – БАБ, иАПФ

5. Умеренная АГ (II степень ГБ)

АД 160-179/100-109;

Гипертрофия левого желудочка.

Стабильная ангиопатия сосудов сетчатки.

- активная терапия с оценкой и коррекцией через 1 месяц,

- монотерапия или комбинация 2-х ЛС I ряда: БАБ+ и АПФ; БАБ+диуретик; БАБ+БМКК; иАПФ+диуретик; иАПФ+БМКК

6. Выраженная АГ (III степень ГБ)

АД 180-209/110-119;

Инфаркт миокарда (ИМ). Нарушение мозгового кровообращения (НМК).

- терапия с оценкой и коррекцией через неделю,

- 2 или 3,4 ЛС: 1) БАБ+иАПФ+диуретик;

2) БАБ+БМКК+диуретик+ α -адреноблокатор.

**7. Высокая (злокачественная,
быстро прогрессирующая АГ)
(IV степень ГБ)**

АД $>210/120>$;

ИМ, НМК и др.

- усиленная терапия – 3,4 ЛС.

8. Любые цифры АД в сочетании с какой-либо коронарной патологией и факторами риска АГ (гипертрофия миокарда, ангиоспазм сосудов глазного дна).

- лекарственная терапия.

9. АГ с любыми цифрами систолического давления и диастолическим более 95 мм.рт.ст.

- лекарственная терапия.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

Назначается при АД до 160/105 мм.рт.ст. (мягкая АГ) самостоятельно и при необходимости сочетают с лекарственной терапией.

Мероприятия:

1. Изменение образа жизни и питания:
 - нормализация режима труда и отдыха с обязательным 8-часовым ночным сном, исключение работы в ночную смену.
 - соблюдение гипохолестериновой диеты – ограничения поваренной соли до 3-4 г в сутки (достигается приемом обычной пищи без досаливания, без консерваций, соусов, солений, копченых продуктов) и т.д. + продукты содержащие соли калия: изюм, курага, капуста, картофель, бананы.

2. Нормализация веса – отказ от переедания: каждые 10 кг избыточного веса повышают АД на 10-20 мм.рт.ст. и при снижении веса повышается эффект лекарственной терапии.

3. Устранение гиподинамии – тренирующие физические нагрузки: утренняя зарядка, регулярные пешие прогулки, подвижные игры (теннис, волейбол, футбол и т.д.). Исключается статическая нагрузка (тяжелая атлетика, гимнастика)

4. Психотерапия, аутотренинг, иглорефлексотерапия.
5. Фитотерапия – отвары травы пустырника и корня валерианы → хороший седативный эффект.
6. Отказ от курения и употребления спиртных напитков.

Эти меры позволяют с одной стороны замедлить прогрессирование заболевания, а с другой – уменьшить дозы гипотензивных средств.

ПРИНЦИПЫ ФТ АГ

ФТ должна учитывать:

1. Возраст пациента;
2. Сопутствующую патологию (первичная или вторичная АГ);
3. Функциональные особенности организма;
4. Тип гемодинамики – гиперкинетический, гипокинетический.

ЛС подбирают с учетом типа гемодинамики:

- при гиперкинетическом – ЛС, снижающие СВ и ЧСС.
- При гипокинетическом – ЛС, снижающие ОПСС.

ГИПОТЕНЗИВНЫЕ ЛС I ряда

(5 групп)

- 1. Диуретики
- 2. БАБ
- 3. БМКК
- 4. иАПФ
- 5. α – адреноблокаторы

Каждую группу рассмотрим по схеме:

- Перечень ЛС
- ФД
- ПД

1. Диуретики

(3 группы для лечения АГ)

1. Тиазидные (средней интенсивности и продолжительности действия):
 - гипотиазид
 - оксодолин
 - клопамид
 - индапамид

2. «Петлевые» мощные (быстрого и сильного действия):

- фуросемид – лазикс
- торасемид
- ксипамид
- буметанид
- бринальдикс

3. Калийсберегающие (медленного и длительного действия):

- спиронолактон – верошпирон
- амилорид
- триамтерен (триампур)

ФД.

Выводят жидкость из организма
и снижают ОПСС и АД.

ПД.

1. Нарушение жирового обмена, особенно в пожилом возрасте.
2. Развитие артритов при длительном приеме.
3. Расстройство половой функции у мужчин и женщин.
4. Салуретики – гипокалиемия, метаболический алкалоз
5. Калийсберегающие – гиперкалиемия, метаболический ацидоз.

2. БАБ

(3 группы по селективности действия)

1. β_1 – кардиоселективные (избирательные), преимущественно блокирующие β_1 – адренорецепторы:
 1. бисопролол – конкор
 2. небиволол – небилет
 3. метопролол – эгилок, беталок, корвитол
 4. ацебуталол – сектраль, ацекор
 5. талинолол – корданум
 6. бетаксоллол – локрен
 7. атенолол - бетакард

2. Неселективные (неизбирательные) блокирующие β_1 и β_2 – адренорецепторы:
 1. окспренолол – тразикор
 2. пропранолол – анаприлин, обзидан
 3. пиндолол – вискен
 4. тимолол – новал
 5. надолол – коргард
 6. соталол – лоритмик – антиаритмический препарат

3. Неселективные, блокирующие α и β рецепторы – гибридные:
1. лабетолол – альбетол
 2. карведилол – дилатрент

БАБ по растворимости (2 группы)

1. Липофильные
2. Гидрофильные – соталол, надолол, атенолол.

- Липофильные – все остальные БАБ – проникающие ч/з гематоэнцефалический барьер, оказывают седативное и легкое депрессивное действие.

- Гидрофильные – не проходят ч/з гематоэнцефалический барьер, не оказывают ПД со стороны ЦНС.

ФД.

1. Снижают СВ, АД, преднагрузку на сердце
2. Снижают ЧСС
3. Снижают ОПСС при длительном приеме
4. Усиливают коронарный кровоток в зоне ишемии
5. Удлиняют диастолу, улучшают расслабление миокарда
6. Антиаритмическое действие
7. Антиоксидантное действие

ПД.

Брадикардия, бронхоспазм, диспепсия, депрессия (ЦНС), нарушение сна, галлюцинации, синдром отмены, спазм сосудов конечностей (похолодание конечностей, обострение облитерирующего эндоартериита, б-ни Рейно), нарушение жирового обмена, импотенция, повышение тонуса беременной матки, брадикардия плода.

3. БМКК (3 группы)

1. Группа 1. Верапамила – изоптин, лекоптин, финоптин.
 2. Фендилин – сензит
 3. Галлопамил - прокорум

2. Группа 1. Нифедипина – коринфар, адалат, фенигидин, кордафен

2. Никардипин – карден

3. Амлодипин – норваск, нормодипин

4. Нитрендипин – байпресс

5. Лацидипин – лаципил

6. Форидон – риодипин

3. Группа Дилтиазема – дилакор, кардил

ФД.

Блокируют каналы, обеспечивающие медленное поступление ионов кальция Ca^{2+} мембраны миофибрилл сердца и сосудов и тем самым:

1. Снимают спазм коронарных артерий без синдрома «обкрадывания».

2. Вызывают общую вазодилатацию, т.е. снижают ОПСС и АД.
3. Снижают постнагрузку на миокард.
4. Нормализуют расслабление миокарда в диастолу, что уменьшает потребление кислорода миокардом.
5. Антиаритмическое действие.
6. Усиление почечного кровотока.
7. Улучшение реологических свойств крови

ПД – слабо выражены –
можно разделить на 3 группы

1. В результате влияния на сосуды:
головная боль, головокружение,
приливы, сердцебиение, отеки
стоп, преходящая гипотензия.

2. В результаты влияния на сердце:
снижение проводимости и силы
сердечных сокращений(особенно у
верапамила), брадикардия
(верапамил, дилтиазем)
3. В результате влияния на ЖКТ:
тошнота, запор, реже диарея.

4. иАПФ, блокаторы РААС (ренин-ангиотензин-альдостероновой системы)

1. Эналаприл – берлиприл, ренитек, энам, энап
2. Каптоприл – капотен
3. Лизиноприл – диротон, листрил
4. Рамиприл – корприл
5. Периндоприл – престариум
6. Трандолаприл – гоптен
7. Фозиноприл – моноприл
8. Зофеноприл - зокардис

Блокаторы рецепторов ангиотензина II (AT₁ – рецепторов)

1. Лозартан – козаар
2. Вальсартан – диован
3. Ирбесартан – апровель
4. Телмисартан - миокардис

ФД.

Ренин-ангиотензин- альдостероновая система

регулирует уровень АД и водно-солевой обмен.

Ренин синтезируется в клетках юкстагломерулярного аппарата коркового слоя почек.

Схема – рис. 31 стр. 218

Блокаторы АТ₁-рецепторов

1. Блокируют АТ₁ ангиотензиновые рецепторы в корковом слое надпочечников → тормозят выработку альдостерона, предупреждают задержку Na⁺ и воды в организме → ↓ОЦК → ↓АД.

2. Блокируют AT_1 рецепторы сердца и предупреждают развитие гипертрофии миокарда.

На активность АПФ эти ЛС не действуют и поэтому не могут препятствовать распаду брадикинина, снижающего АД.

ПД.

1. Резкая гипотензия, головокружение, обморок, коллапс (чаще при первом приеме каптоприла).
2. Рефлекторная тахикардия.
3. Устойчивый сухой кашель.

4. Аллергические реакции: кожный зуд, сыпь, отек слизистых, бронхоспазм, ангионевротический отек.
5. Диспепсия: нарушение вкусовых ощущений, тошнота, рвота, боли в животе, диарея или запор.
6. Протеинурия при патологии почек.
7. Нейтропения, тромбоцитопения.
8. Гиперкалиемия.

5.α-адреноблокаторы – 2 группы

1. Селективные α_1 -адреноблокаторы:

1. Празозин – минипресс, адверзутен
2. Доксазозин – тонокардин, кардура
3. Теразозин – корнам

2. Неселективные α_1 и α_2 -адреноблокаторы:

1. Фентоламин – регитин
2. Тропафен - гроподифен

ФД.

1. Расширяют вены (в большей степени) и артерии → снижают ОПСС и АД → снижают преднагрузку на сердце.
2. Вызывают обратное развитие гипертрофии левого желудочка.

3. Улучшают липидный состав крови: снижают общий холестерин – липопротеиды низкой плотности и повышают липопротеиды высокой плотности.
4. Улучшают реологические свойства крови.

ПД.

1. Рефлекторная тахикардия, гипотензия вплоть до коллапса – «эффект первой дозы».
2. Слабость, головная боль, головокружение, нарушение сна.
3. Диспепсия.
4. Гиперемия, кожная сыпь, зуд кожи.

ЛС II ряда (4 группы)

1. Гипотензивные ЛС центрального действия
2. Ганглиоблокаторы
3. Артериолярные вазодилататоры – прямого миолитического действия и периферические вазодилататоры смешанного действия
4. Препараты раувольфии – симпатолики периферические

1. ЛС центрального действия (2 поколения)

I поколение:

1. Клофелин – клонидин
2. Метилдофа – допегит, альдомет
3. Гуанфацин – эстулик

II поколение:

1. Моксонидин – физиотенз
2. Рилменидин - альбарел

ФД.

I поколение – 1. Стимулируют α -адренорецепторы ЦНС, расположенные в сосудодвигательном центре продолговатого мозга, что приводит к уменьшению тонуса СНС и \uparrow тонуса ПНС \rightarrow \downarrow СВ, \downarrow ОПСС, \downarrow АД, \downarrow ЧСС.

2. Регрессирование гипертрофии левого желудочка.

ФД.

II поколение – 1. Улучшение капиллярного кровоснабжения миокарда.

2. Уменьшение содержания в крови ренина и ангиотензина II.

ПД.

Связанные с влиянием на ЦНС:
сухость во рту, запор, сонливость,
депрессия, заложенность носа,
синдром отмены, гипотензия
ортостатическая.

ПД.

Метилдофа – ложно
положительные ревмо пробы,
гепатотоксичность, ухудшение
переносимости физических
нагрузок.

ПД.

Клофелин – потенцирует центральные эффекты спиртных напитков, седативных средств и депрессантов – во время лечения запрещается прием этих ЛС и спиртных напитков.

2. Ганглиоблокаторы

1. Короткого действия:
 1. Арфонад
 2. Имехин
2. Средней продолжительности действия:
 1. Пентамин

ФД.

Блокируют симпатическую иннервацию, на уровне симпатических ганглиев сосудов, таким образом расширяются сосуды → ↓ОПСС, ↓АД → ↓ постнагрузка на сердце.

ПД.

Общая слабость, головокружение, тахикардия, тошнота, рвота, сухость во рту, чувство жара, мидриаз (расширение зрачка), атония кишечника и мочевого пузыря (бывает редко).

3. Артериолярные вазодилататоры

- прямого миолитического действия:
 1. Миноксидил – алопексин
 2. Гидралазин – апрессин
 3. Диазоксид – гиперстат

Артериолярные вазодилататоры

- смешанного действия:
 1. Нитропрусид натрия
 2. Папаверина гидрохлорид
 3. Дибазол
 4. Но-шпа
 5. Магния сульфат

ФД.

Прямого действия: оказывают прямое миолитическое действие на клетки гладкой мускулатуры артериол → сосуды расширяются → ↓ ОПСС → ↓ АД → ↓ постнагрузка на сердце. Наиболее показаны больным с гипокинетическим типом кровообращения.

Нитропрусид натрия – по механизму действия близок к нитратам → расширяет как артериальные, так и венозные сосуды. При в/в введении оказывает быстрый, сильный, но непродолжительный гипотензивный эффект, уменьшает нагрузку на сердце и потребность миокарда в кислороде.

Папаверин, дибазол, но-шпа – спазмолитические средства, расслабляющие гладкие мышцы кровеносных сосудов, бронхов, и др. внутренних органов.

Магния сульфат – горькая соль.

При в/в и в/м введении оказывает спазмолитическое действие и проявляет гипотензивный эффект. Обладает также седативным, антиаритмическим и противосудорожным свойствами.

ПД.

- ЛС прямого действия и нитропрусид натрия: рефлекторная тахикардия, головная боль, головокружение, боль в области сердца, ортостатический коллапс, тошнота, рвота, сыпь.

ПД.

- Папаверин, дибазол, но-шпа – обычно хорошо переносятся, но возможны аллергические реакции, тахикардия, аритмия, потливость, чувство жара.

ПД.

- Магния сульфат – при в/в и в/м введении брадикардия, ощущение жара, мышечная слабость, тошнота, гиповентиляция вплоть до апноэ.

4. Симпатолитики периферические

1. Октадин – гуанетидин,
изобарин
2. Препараты раувольфии:
 - резерпин
 - раунатин

ФД.

Уменьшают количество медиатора, поступающего к симпатическим нервным окончаниям, в результате чего резко ослабляется или прекращается передача нервного возбуждения, т.е. симпатическая иннервация сердца и сосудов, что приводит к ↓ОПСС, ↓СВ → ↓АД.

ПД.

Депрессия, сонливость, боли в желудке, диарея, брадикардия, бронхоспазм, тошнота, рвота, обострение язвенной болезни.

Применение

В настоящее время ЛС этой группы и комбинированные препараты в состав которых входит резерпин (адельфан, трирезид, кристепин) не рекомендуют для долгосрочного лечения АГ.

Принципы и схема ступенчатой терапии АГ

Принципы медикаментозного лечения АГ

1. Выбор наиболее эффективного и безопасного ЛС с доказанным эффектом, учитывая наличие и характер сопутствующих заболеваний, факторов риска.

2. Титрование доз: начальные дозы должны быть минимальными и прибавлять следует не более одного нового ЛС с малых доз.
3. Динамичность терапии – это изменение доз, количества препаратов в зависимости от изменения АД у конкретного больного.

4. Необходим длительный (практически пожизненный) прием препаратов; отмена допускается при стойкой нормализации АД и отсутствии гипертонических кризов в течении 6 месяцев на монотерапии в минимальной дозе.
5. Седативные ЛС и транквилизаторы для самостоятельного лечения АГ не назначаются.

6. В настоящее время для постоянного приема рекомендованы ЛС с 24-х часовой продолжительностью действия:
- обеспечивают поддержание нормального АД на протяжении суток;
 - предупреждают развитие осложнений (ИМ, НМК, ГК);
 - вызывают обратное развитие поражений органов – мишеней.

СХЕМА ступенчатой терапии АД.

Ступени:

- I – Немедикаментозная терапия – нормализация образа жизни → АД не нормализуется
- II – Монотерапия – БАБ, иАПФ, а в пожилом возрасте БМКК

III – Комбинация 2-х ЛС:

БАБ + диуретик

иАПФ + диуретик

БМКК + БАБ

IV – Комбинация 3-х ЛС и повышение доз предыдущих:

БАБ + иАПФ + диуретик

БМКК + иАПФ + α_1 -адреноблокатор

V – Комбинация 4-х ЛС:

БАБ+иАПФ+диуретик+ α_1 -
адреноблокатор

VI – Комбинация 5-ти ЛС:

БАБ+иАПФ+диуретик+ α_1 -
адреноблокатор+клофелин (или
сердечный гликозид)

Большинство больных
корректируются на I – II ступенях.

ФТ ГК

По типу гемодинамики выделяют:

1. Гиперкинетический
(адреналовый)
2. Эукинетический
(норадреналовый)
3. Гипокинетический

Формы ГК по клинической картине:

- I Нейровегетативная форма
- II Водно – солевая форма
- III Судорожная форма

Первая помощь – выбор ЛС

Форма ГК	Монотерапия	Комбинация ЛС
Нейровегетативная	Коринфар Клофелин Каптоприл Дибазол Лазикс Имехин Пентамин Гидралазин	Лазикс+дибазол Лазикс+коринфар Клофелин+коринфар

Водно -
солевая

Лазикс
Коринфар
Клофелин
Имехин
Диазоксид,
гидралазин
Нитропрусид
натрия

Лазикс+магния
сульфат
Лазикс+имехин

Судорожная

Реланиум
Нитропрусид
натрия
Имехин
Лазикс
Магния
сульфат
Диазоксид,
гидралазин

Лазикс+магния
сульфат
Лазикс+имехин
Лазикс+дiazоксид