

# **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 -  $\beta$ -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+  $\alpha$ -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.  $\alpha$  – 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.  $\beta_1$  – кардиоселективные (избирательные), преимущественно блокирующие  $\beta_1$  – 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  $\beta_1$  и  $\beta_2$  – 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  $\alpha$  и  $\beta$  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 эндартериита, 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 (AT<sub>1</sub> – 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 АТ<sub>1</sub>-рецепторов

1. Блокируют АТ<sub>1</sub> ангиотензиновые рецепторы в корковом слое надпочечников → тормозят выработку альдостерона, предупреждают задержку Na<sup>+</sup> 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 $\alpha_1$ -адреноблокаторы:

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

## 2. Неселективные $\alpha_1$ и $\alpha_2$ -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  $\alpha$ -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 +  $\alpha_1$ -адреноблокатор

V – Комбинация 4-х ЛС:

БАБ+иАПФ+диуретик+ $\alpha_1$ -  
адреноблокатор

VI – Комбинация 5-ти ЛС:

БАБ+иАПФ+диуретик+ $\alpha_1$ -  
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<br>Клофелин<br>Каптоприл<br>Дибазол<br>Лазикс<br>Имехин<br>Пентамин<br>Гидралазин | Лазикс+дибазол<br>Лазикс+коринфар<br>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