

Клиническая фармакология гипотензивных лекарственных средств.

Лекция № 4 и 5

Группы гипотензивных средств:

1. Бетаадреноблокаторы
2. Блокаторы кальциевых каналов
3. Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов РАС
4. Гипотензивные центрального действия
5. Альфаадреноблокаторы
7. Симптолетики

I. Бета-адреноблокаторы

Неселективные и селективные Бета-адреноблокаторы описаны в предыдущей лекции.

II. Блокаторы кальциевых каналов (антагонисты кальция) – также предоставлены в предыдущей лекции.

Вышеуказанные 2 группы препаратов показаны при сочетании АГ и ИБС (в зависимости от стадии ГБ и функционального класса стенокардии, частоты пульса).

III. Ингибиторы АПФ

Неоднородная по химическому составу группа лекарственных средств. Каптоприл и Лизиноприл обладают биологической активностью, остальные – являются пролекарственными (неактивными), лишь после всасывания в ЖКТ в результате гидролиза превращаются в активные метаболиты: это препараты эналаприл, периндоприл, рамиприл, фозиноприл, квинаприл.

Механизм действия:

1. Блокируют или тормозят активность ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и уменьшают образование ангиотензина-II, сосуды не сужаются, АД снижается.

2. Ингибиторы АПФ увеличивают образование вазодилатирующих веществ (оксид азота, простагландины E₂ и I₂, брадикинины), что также снижает АД.

3. Ингибиторы АПФ снижают активность альдостерона – поэтому уменьшают отечность тканей.

4. Под влиянием длительной терапии ингибиторами АПФ происходит обратное развитие гипертрофии левого желудочка и мышечной стенки сосудов, значит перегрузка его наступает позже и осложнение ГБ также.

По продолжительности действия разделяются:

1. **Препараты короткого** действия (действуют быстро и выводятся тоже: каптоприл (капоген)). Необходимо назначать до 3 раз в день.

2. **Средней продолжительности** действия:

- принимать 2 раза в сутки (эналаприл).

3. Препараты длительного действия

- принимаются 1 раз в сутки (квиноприл, лизиноприл, приндоприл, фозиноприл, рамиприл и другие).

Терапия длительная.

Побочные эффекты:

- рефлекторный сухой кашель (до 48%);

- ангионевротический отек (квинке), другие аллергические реакции;

- гиперкалиемия (поэтому не показаны при ХЛМ);

- протеинурия;

- артериальная гипотония;

- лейкопения.

Хорошо взаимодействуют тиазидными и петлевыми диуретиками (есть комбинированный препарат Энап-Н), а вот НПВС ослабляют действие ингибиторов АПФ, еще ингибиторы АПФ усиливают чувствительность тканей к инсулину.

В настоящее время более эффективными лекарственными средствами являются блокаторы ангиотензивных рецепторов (блокаторы РАС), поэтому

не имеют такого побочного действия как сухой рефлекторный кашель и ангионевротический отек.

Препараты: **Вальсартан, Лазартан, Козаар, Диован.**

Комбинированный препарат – ко-диован (Вольсаран + Гипотиазид).

Блокатор рениновых рецепторов – **Аликсирен. Но они очень дорогие.**

IV. Гипотензивные центрального действия:

Эти лекарственные средства являются агонистами, стимулируют центральные Альфа-2- адренорецепторы – сосудодвигательного центра (расположен в продолговатом мозге) снижается АД и развивается брадикардия.

Побочные действия:

1. артериальная гипотензия;
2. сонливость, вялость;
3. сухость во рту, запоры;
4. синдром «отмены» (кризы).

Противопоказан при беременности и у алкоголиков (растворяясь в алкоголе появляется сонливость, снижается давление и вызывают во сне «клофелиновую» смерть).

Препараты: **клофелин** (Клонидин, Гелигтон).

Криз как проявление синдрома «отмены» снимается клофелином внутривенно. Подобным действием обладает альбагел.

Следующий препарат – **метилдопа** или **допегит**. Это препарат выбора лечения **гипертонии** беременных.

V группа – миотропные спазмолитики и периферические вазодилаторы. Это лекарственные средства, которые оказывают прямое действие на гладкомышечную систему сосудов.

Для лечения АГ не применяют в настоящее время, но в неотложных состояниях находят применение.

Препараты:

- Дибазол раствор 1 % - 5 мл внутривенно при гиперкинетическом кризе;
- Сернокислая магнезия – раствор 25 % - 10 мл внутримышечно или внутривенно медленно при гипокинетическом кризе;
- эуфиллин – раствор 2,4 % - 10-15 мл Внутривенно;
- периферические вазодилататоры: нитроглицерин раствор 1% - 5% - 1 мл внутривенно или нитропруссид натрия – 5 мл 5% раствора разводят в 250 мл 5% раствора глюкозы внутривенно капельно медленно (раствор готовится extemporal). Флакон заворачивают черной бумагой или металлической фольгой (нитроглицерин и нитропруссид разрушаются – окисляются на свету).

Побочные эффекты:

головная боль, шум в ушах, тахикардия, гипотензия.

Противопоказаны при кровоизлиянии в мозг, ХЛН, гипотиреозе, беременности.

Препараты α – блокаторы (празозин и фентоламин) и ганглиоблокаторы (Пентамин) и симпатолитики в настоящее время не применяются из-за резкой гипотонии, атонии мочевого пузыря и паралитической непроходимости кишечника.

Тактика гипертонического криза

Гипертонический криз – внезапное повышение АД относительно «обычного» для пациента уровня АД,

Неосложненные кризы:

Стрессовый:

- **гиперкинетический криз** – наступает резко после стресса – выделяется большое количество вазоактивных веществ.

- Появляются резкие головные боли в височной или затылочной областях.

Клинические симптомы:

- Гиперемия лица;

- Психическое и двигательное возбуждение;
- Ухудшение зрения, мелькание мушек перед глазами, «Молнии» в глазах;
- Тошнота и рвота;
- Сердцебиение (тахикардия, иногда пароксизмального характера);
- Повышение АД: систолического на 100 мм от «рабочего» диастолического на 30 мм, большое пульсовое давление и пульс *celer et altus* (быстрый и высокий).

Помощь:

- Вызвать врача (стационара или поликлиники) или бригаду СМП.
- Уложить больного горизонтально с приподнятым головным концом и голову набок (профилактика асфиксии рвотными массами на случай рвоты).
- Расстегнуть стесняющую одежду, успокоить больного (дать валериану, валидол).
- Открыть форточки для доступа свежего воздуха или наладить ингаляции кислорода.
- С отвлекающей целью на голени наложить горчичники.
- Под язык дать 1 таблетку 40 мг Обзидана или Анапримина рекомендованные врачом для подобных случаев.
- К приходу врача приготовить для введения раствора Обзидана 0,1% - 5 мл (ввести внутривенно растворив в 15 мл физраствора медленно) или лабетолола 20 мг внутривенно в 10 мл физраствора.

Эти препараты начинают действовать через 3-5 минут, максимальный эффект на 15 мин., продолжительность действия до 4 часов. Медицинской сестре необходимо контролировать АД, снижение АД **нельзя форсировать**, необходимо снижать АД до 25% от исходного.

Если криз развивался в результате синдрома «Отмены» **клофелин** – вводится 0,01 % раствор клофелина – первое введение 1 мл (1,5 мл) в 10 мл

изотонического раствора, вводят медленно в течение 5 минут, далее по 1 мл, если не снизилось АД по 20 мм ртутного столба, ввести через 30 минут . Измеряет АД каждые 15 минут.

Если нет Обзидана, то рекомендуется ввести 0,25% раствора дроперидола (нейролептик), который снижает АД и успокаивает пациента. В случае отсутствия вышеприведенных лекарственных средств можно ввести 1% или 0,5 % раствор Дибазола внутривенно 5-6 мл.

По купировании криза назначается поддерживающая терапия гипотензивными лекарственными средствами по назначению врача.

Гипокинетический или водно-солевой криз

Возникает после злоупотребления соленой пищей и водой.

- Развивается медленно, в течение суток, чаще у лиц, склонных к отечности.

Клинические симптомы:

- Бледность и одутловатость век, отечность лица, туловища.
- Ухудшение зрения, пелена перед глазами.
- Заторможены, иногда затруднен контакт из-за плохого восприятия обращенной речи.

-Брадикардия.

- Повышение более значительное – диастолического АД и меньше систолического, низкое пульсовое давление, то есть «обезглавленная» гипертония.

Помощь:

- Вызвать врача или СМП.

- Головной конец приподнять и повернуть голову набок.

-Дать под язык 1 таблетку (10 мг) Нифедипина (Коринфара), у пожилых 5 мг, таблетку разжевать и держать под языком, не рассасывая. Обычно действие – снижение АД достигается через 15-20 минут и длится 4 часа. Если АД не снизится можно дать пациенту под язык 1 таблетку Каптоприла (25 мг).

-К приходу врача подготовить 1 мл – 40 мг **Лазикса** и ввести внутривенно медленно через 10-15 минут измерить давление. Если давление не снизилось, то можно применить 25 % раствор сернокислой магнезии – 10 мл внутривенно медленно (в течение 15 минут) с 10 мл физраствора или 1 мл 0,125 % раствора **Эналаприла**.

В данном случае по купировании криза (АД снизилось на 25-30%) назначается поддерживающая терапия гипотензивными.

Осложненные кризы:

а) Осложнение криза приступом стенокардии – вводится 5% растворы нитроглицерина внутривенно медленно с 10 мл физраствора (это дает эффект купирования приступа и снижения АД), гипотензивные – в зависимости от вида криза + 1 таблетка **Аспикора** разжевать и держать во рту до рассасывания.

б) Осложнение криза энцефалопатией.

Препараты выбора является **Нитропруссид натрия** – 5 мл 5% раствора разводят (ex tempore – перед введением) в 250 мл 5% раствора глюкозы. Инфузии проводят внутривенно капельно не более 2,5 мкг/в мин. Флакон с раствором обертывают черной бумагой или металлической фольгой, приложенной к упаковке. Артериальное давление должно снизиться на 25 % от исходного, тогда введение Нитропрussa прекращаем. Обязателен осмотр окулиста - наблюдение за динамикой отека зрительного нерва. Если нет Нитропрussa, то можно воспользоваться введением **Нитроглицерина** внутривенно или 25% раствора **магния** сульфата 10 мл, растворив в 10 мл изотонического раствора внутривенно медленно, если он не был применен при купировании гипокинетического криза.

Осложненный инсультом гипертонический криз требует бережного отношения к гипотензивным, если диастолическое давление не превышает 120 мм, то от гипотензивных следует далее воздержаться, так как нарушена регуляция тонуса мозговых сосудов. Лечение и невролога.

Осложнение отеком легкого будет изложено в следующей лекции.

Итак, для лечения ГБ (в зависимости от стадии) применяют:

I стадия: немедикаментозное лечение (диета, режим, отказ от вредных привычек и злоупотребления соленой и жирной пищей), применение физиопроцедур (хвойные ванны на ночь и другие), «успокаивающий» фитотерапии: валериана, пустырник, мята, настойка пиона, фармакотерапия т. пустырника-форте, обязательно измерение АД, ведение дневника наблюдения.

II стадия ГБ: монотерапия селективными бетаблокаторами (Атенолол, Конкор) или блокаторами кальциевых каналов (Амлодипин, Дилтиадем), ингибиторами АПФ (блокаторами РАС). При появлении сердечной недостаточности – комбинированными с диуретиками лекарственных средств: Энап-Н (гипотиазид+Эналаприл) или Тенорик (гипотиазид + Атенолол) или Ко-диован (гипотиазид + вальтасартан) и др. Контроль АД и водного баланса.

В III стадии лечение комплексное, так как присоединяется ИБС и сеть осложнения, или риск осложнений очень велик применяют у этих пациентов («гипертоников со стажем») активное медикаментозное лечение гипотензивными + кардиопротекторы (метаболиды) и антиагреганты.

Рациональные сочетания лекарственных средств:

- ежедневно (Атенолол или Бисопролол, Метопролол + Хлорталидон + Аспикор) + 1 раз 10 дней в месяц Панангин и 10 дней Рибоксин.
- ежедневно (Лизиноприл + Гидрохлортазид + Аспикор);
- ежедневно (Периндоприл + Индапамид (Арифон) + Аспикор).
- ежедневно (Лозартан (Козиар, Диован) + Гидрохлордиазид.
- ежедневно (Амлодипин или Фелодипин + Энап-Н + Аспикор).