

Антигипертензивные лекарственные средства.

- **Группы гипотензивных средств:**
- 1. Бета-адреноблокаторы
- 2. Блокаторы кальциевых каналов
- 3. Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов РАС
- 4. Гипотензивные центрального действия
- 5. Альфа-адреноблокаторы
- 7. Симпатолитики

- **1. Бета-адреноблокаторы**
- **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 пролекарствами (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 (капотен)). 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 (квинаприл, лизиноприл, периндоприл, 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 рефлексорный кашель и ангионевротический отек.
- Препараты: **Вальсартан, Лазартан, Козаар, Диован.**

- **IV. Гипотензивные центрального действия:**
- **Клонидин** (клофелин)- являются агонистами, стимулируют центральные Альфа-2-адренорецепторы – сосудодвигательного центра (расположен в продолговатом мозге) снижается АД и развивается брадикардия.
- **Моксонидин**(Физиотенз) Действующее вещество непосредственно воздействует на **имидазолиновые рецепторы ЦНС**, расположенные в **продолговатом мозге**. Это приводит к снижению активности **симпатической НС** и **АД** снижается.

- **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).
- Криз как проявление синдрома «отмены» снимается клофелином внутривенно..



- **Метилдопа** или **допегит**. Это препарат выбора лечения **гипертонии** беременных.
- Метилдопа не оказывает прямого влияния на функцию сердца, не снижает сердечный выброс, не вызывает рефлекторную тахикардию, а также не снижает скорость клубочковой фильтрации, почечный кровоток, фильтруемую фракцию. В некоторых случаях снижается ЧСС
- Эффективно снижает АД как в положении лежа, так и стоя.



- **ПЭ:** могут наблюдаться преходящие седативные эффекты, головная боль, общая слабость и повышенная утомляемость.
- Противопоказания:
- -острый гепатит, цирроз печени;
- заболевания печени в анамнезе (на фоне приема метилдопы);
- сопутствующая терапия ингибиторами МАО;
- депрессия;
- гемолитическая анемия;
- острый инфаркт миокарда;
- детский возраст до 3-х лет .

- **V группа – миотропные спазмолитики и периферические вазодилататоры.**
- 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 В/В при гипертоническом кризе;
- - **Сернокислая магнезия** – раствор 25 % - 10 мл В/М или В/В медленно при гипертоническом кризе или гипотоническом кризе;
- - **Эуфиллин** – раствор 2,4 % - 10-15 мл В/В
- - **периферические вазодилататоры:**
- **Нитроглицерин** раствор 1% - 5% - 1 мл В/В или нитропруссид натрия – 5 мл 5% раствора разводят в 250 мл 5% раствора глюкозы В/В 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,
- Не осложненные 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 (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 Анаприлин (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.

- После купирования криза назначается поддерживающая терапия гипотензивными лекарственными средствами по назначению врача.
- **Гипокинетический** или водно-солевой криз
- Возникает после злоупотребления соленой пищи и воды.
- - 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) Нифедепина (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 В/В медленно через 10-15 минут измерить давление.
- Если давление не снизилось, то можно применить 25 % **раствор сернокислой магнезии** – 10 мл В/В 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 **Аспирина** разжевать и держать во рту до рассасывания.

- б) Осложнение криза энцефалопатией.
- Препараты выбора является **Нитропруссид натрия** – 5 мл 5% раствора разводят (extempore – 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 Нитропрусида прекращаем. Обязателен осмотр окулиста - наблюдение за динамикой отека зрительного нерва. Если нет Нитропрусида, 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 у невролога.

- **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 бета1-блокаторами (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 есть осложнения, или риск осложнений очень велик применяют у этих пациентов («гипертоников со стажем») активное медикаментозное лечение гипотензивными + кардиопротекторы и антиагреганты.

- **Рациональные сочетания лекарственных средств:**
- - ежедневно (Атенолол или Бисопролол, Метопролол + Хлорталидон + Аспирин) + 1 раз 10 дней в месяц Панангин и 10 дней Рибоксин.
- - ежедневно (Лизиноприл + Гидрохлортазид + Аспирин);
- - ежедневно (Периндоприл + Индапамид (Арифон) + Аспирин).
- - ежедневно (Лозартан (Козаар, Диован) + Гидрохлордиазид.
- - ежедневно (Амлодипин или Фелодипин + Энап-Н + Аспирин).
-