

Сосудорасширяющие средства



Сосудорасширяющие средства

- 1. Гипотензивные средства (антигипертензивные средства) – лекарственные средства, снижающие АД и предназначенные для лечения артериальной гипертензии.**
- 2. Средства, расширяющие сосуды мозга – лекарственные средства, предназначенные для лечения недостаточности мозгового**

Патогенетические направления терапии артериальной гипертензии:

- 1) Влияние на нервную регуляцию
сосудистого тонуса**
- 2) Влияние на факторы эндогенной
гуморальной регуляции
сосудистого тонуса**
- 3) Прямое влияние на гладкую
мускулатуру сосудистой стенки**
- 4) Влияние на водно-электролитный
баланс.**

КЛАССИФИКАЦИЯ ГИПОТЕНЗИВНЫХ СРЕДСТВ

I. Нейротропные гипотензивные средства

1. Стимуляторы центральных α_2 -адренорецепторов клонидин, моксонидин, гуанфацин, урапидил.
2. Агонисты имидазоловых рецепторов альбарел.
3. Ганглиоблокаторы азаметония бромид (пентамин), гексаметония бензосулофонат (бензогексоний).
4. Селективные α -адренолитики доксазозин.
5. Кардиоселективные β -адреноблокаторы талинолол, атенолол, метопролол.
6. Гибридные α_1 - $\beta_{1,2}$ -адреноблокаторы лабеталол, проксодолол, карведилол
7. Симпатолитики гуанетидин, резерпин.

II. Средства, влияющие на гуморальную регуляцию

- **Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) каптоприл, эналаприл, лизиноприл.**
- **Блокаторы ангиотензиновых рецепторов лозартан, валсартан.**

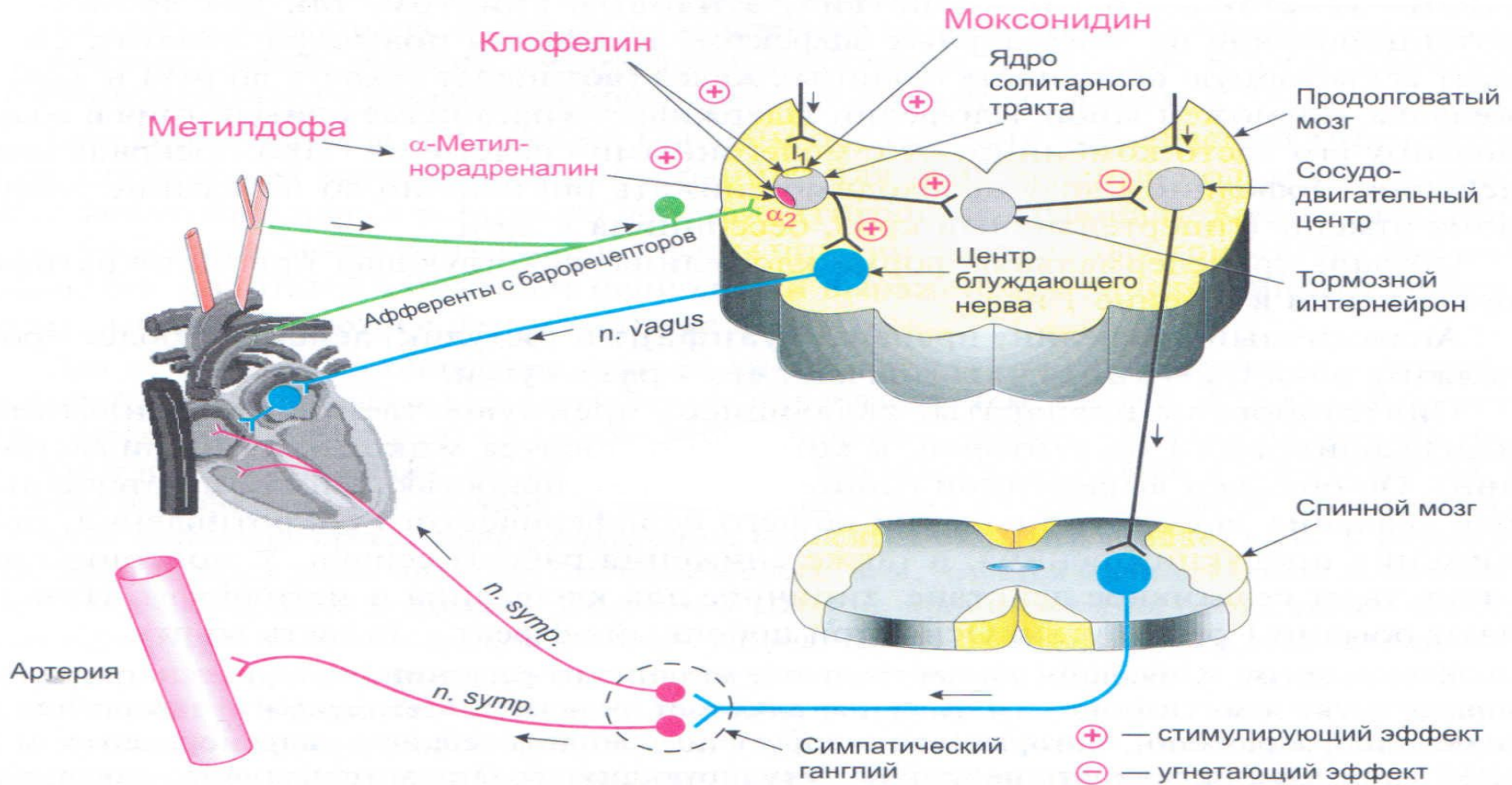
III. Миотропные гипотензивные средства

- **Средства, влияющие на ионные каналы:**
- **Блокаторы кальциевых каналов нифедипин, амлодипин.**
- **Активаторы калиевых каналов миноксидил.**
- 2. **Донаторы окиси азота нитроглицерин, натрия нитропруссид.**

IV. Средства, влияющие на водно-солевой обмен (диуретики)

гидрохлоротиазид, индапамид, фуросемид.

Основная направленность действия гипотензивных средств центрального действия.



КЛОНИДИН (клофелин, гемитон, катапрессан). ЦЕНТРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ.

стимуляция постсинаптических альфа-2-АР и имидазолиновых рецепторов нейронов ядер солитарного тракта



распространение угнетающей импульсации из этих ядер в сосудодвигательный центр



снижается стимулирующая эфферентная импульсация к сосудам и сердцу



угнетаются симпатические влияния на сосуды и сердце



распространение возбуждения в центр блуждающего нерва



увеличивается тонус n.vagus



усиливаются парасимпатические влияния на сердце

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ КЛОНИДИНА

- 1) **Гипертоническая болезнь**
- 2) **Гипертонический криз (применять осторожно из-за опасности транзиторного увеличения сосудистого тонуса)**

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ КЛОНИДИНА

- 1) **Вялость, сонливость.**
- 2) **Психическая депрессия.**
- 3) **Сухость во рту.**
- 4) **Синдром отмены.**

Противопоказания для приема клонидина

- 1) **Церебральный атеросклероз.**
- 2) **Депрессия.**
- 3) **Выраженная брадикардия и атриовентрикулярные блокады.**

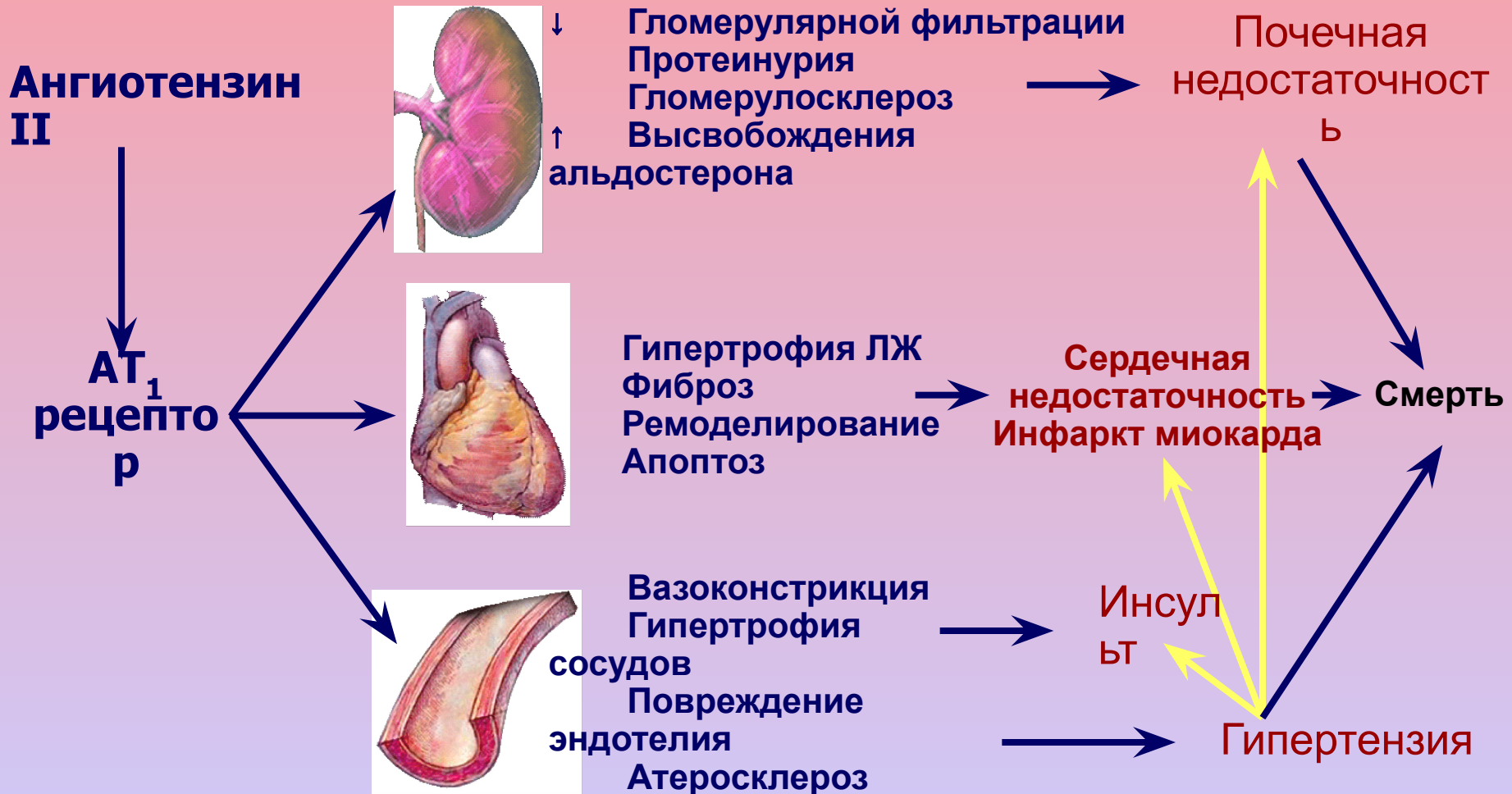
Ренин ангиотензиновая система

Ангиотензин I превращается в ангиотензин II под влиянием ангиотензин-конвертирующего (превращающего) фермента.

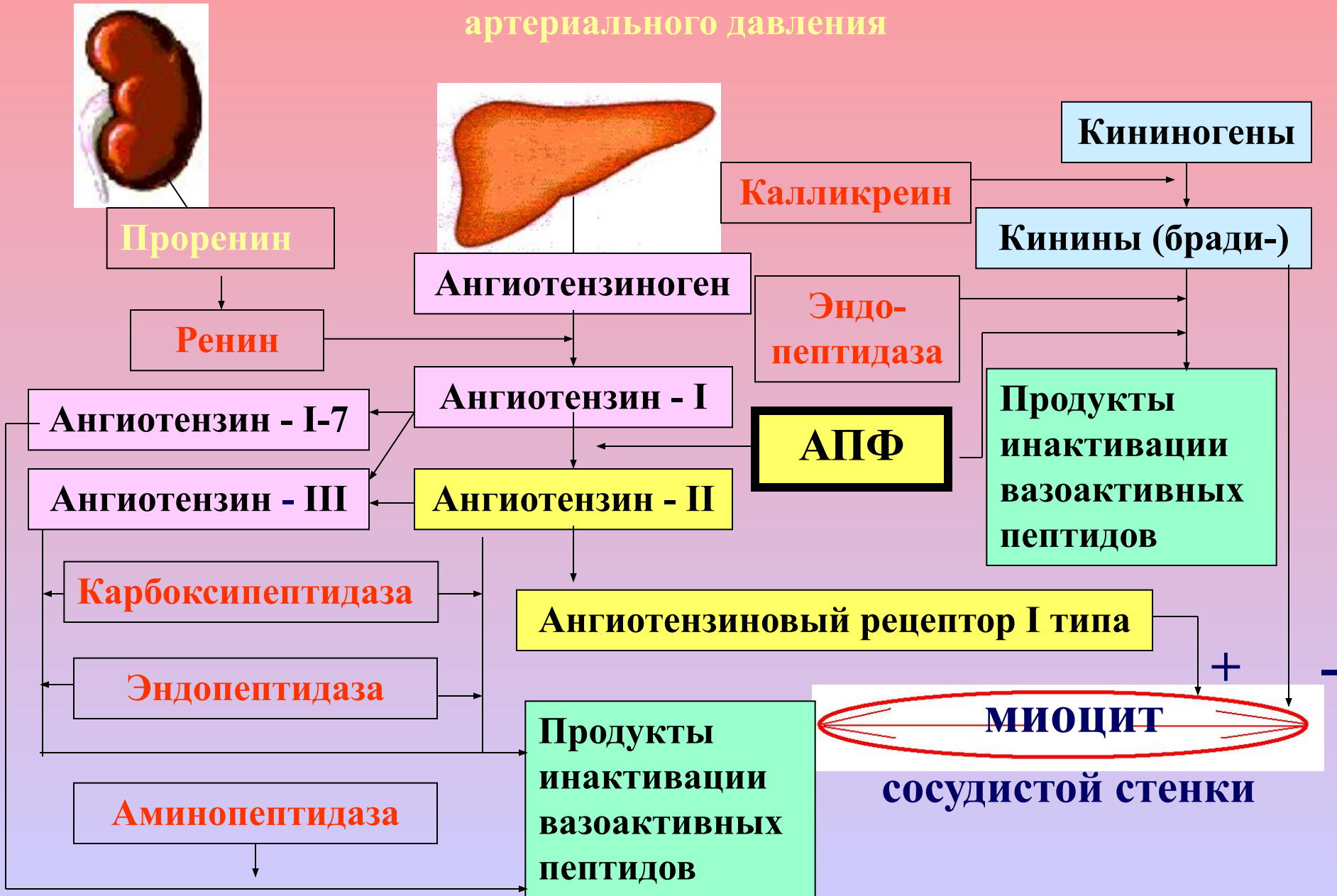
Ангиотензин II – увеличивает секрецию альдостерона \Rightarrow увеличивается реабсорбция Na^+ , увеличивается содержание Na^+ в стенке сосудов – это приводит к **повышению чувствительности сосудов к сосудосуживающим импульсам и повышению артериального давления.**

Ангиотензин II

Прямой и опосредованный эффекты повреждения органов-мишеней



Общее свойство всех ингибиторов АПФ - влияние на ренин-ангиотензин-альдостероновую и калликреин-кининовую системы регуляции артериального давления



МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ИНГИБИТОРОВ АПФ.

БЛОКАДА АПФ

Нарушение конверсии ангиотензина I в ангиотензин II

Снижение биодиградации брадикинина

Усиливают образование ПГ с вазодилаторным действием

Отмена вазоконстрикторного эффекта ангиотензина II

Отмена стимулирующего действия на продукцию альдостерона

Снижение ОЦК и МОК

КЛАССИФИКАЦИЯ ИНГИБИТОРОВ АПФ ПО ХИМИЧЕСКОЙ ПРИРОДЕ

- 1) Содержащие сульфгидрильную группу - **каптоприл**
- 2) Карбоксилдипептиды - **эналаприл, лизиноприл, квиналаприл, традолаприл, периндоприл и т.д.**
- 3) Фосфорсодержащие - **фозиноприл**

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ИНГИБИТОРОВ АПФ

- 1) Сухой кашель**
- 2) Головная боль**
- 3) Тахикардия**
- 4) Аллергические реакции**
- 5) Нарушения вкусовой чувствительности**
- 6) Протеинурия**
- 7) При длительном применении возможно развитие толерантности**

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ АПФ

- 1) Беременность и лактация**
- 2) Хронические воспалительные заболевания легких**
- 3) Стенозирующий атеросклероз почечных артерий**
- 4) Почечная недостаточность**

Ингибиторы АПФ

1. Каптоприл (капотен) – 25 мг в сутки.
2. Эналаприл (энап, энам, эднит, ренитек).
– 2,5; 5; 10 и 20 мг.
3. Лизиноприл (диротон, лизорил, даприл) –
2,5; 5; 10 и 20 мг.
4. Цилазаприл 1-5 мг однократно.
5. Периндоприл (престариум) – 4 мг
однократно.
6. Зофеноприл (зокардис) – 7,5 и 30 мг/ 2 -4
таблетки однократно.

БЛОКАТОРЫ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА II

ЛОЗАРТАН

Механизм действия :

- 1. Конкурентный антагонист рецепторов ангиотензина.**
- 2. Отменяет все его эффекты : вазопрессорное действие, альдостерон-зависимую задержку натрия и воды в организме, стимуляцию симпатoadреналовой системы.**
- 3. Уменьшает общее периферическое сопротивление и снижает постнагрузку на сердце.**
- 4. Обладает натрий-уретическим действием.**

ЛОЗАРТАН

Показания:

- гипертоническая болезнь

Нежелательные побочные эффекты:

- головная боль
- головокружение

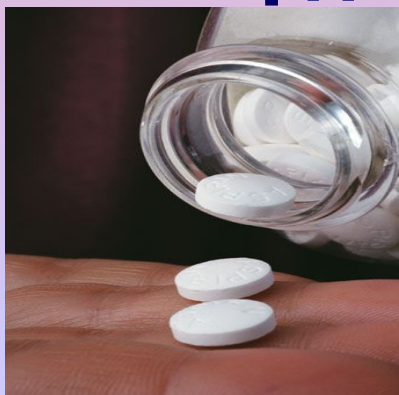
Противопоказания:

- беременность и лактация

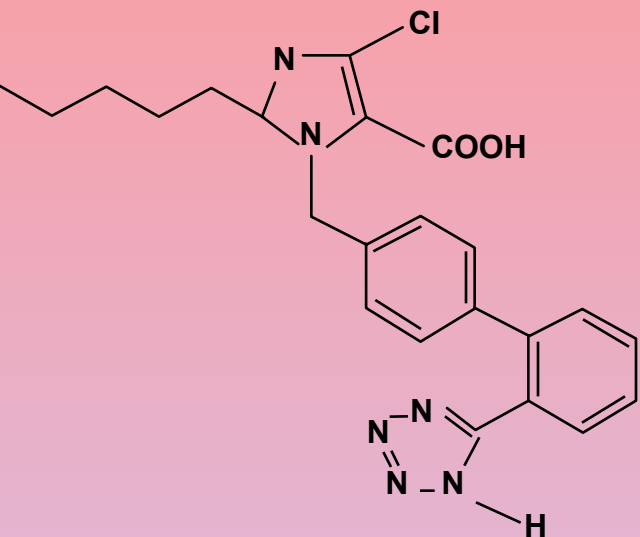
Ингибиторы рецепторов ангиотензина II



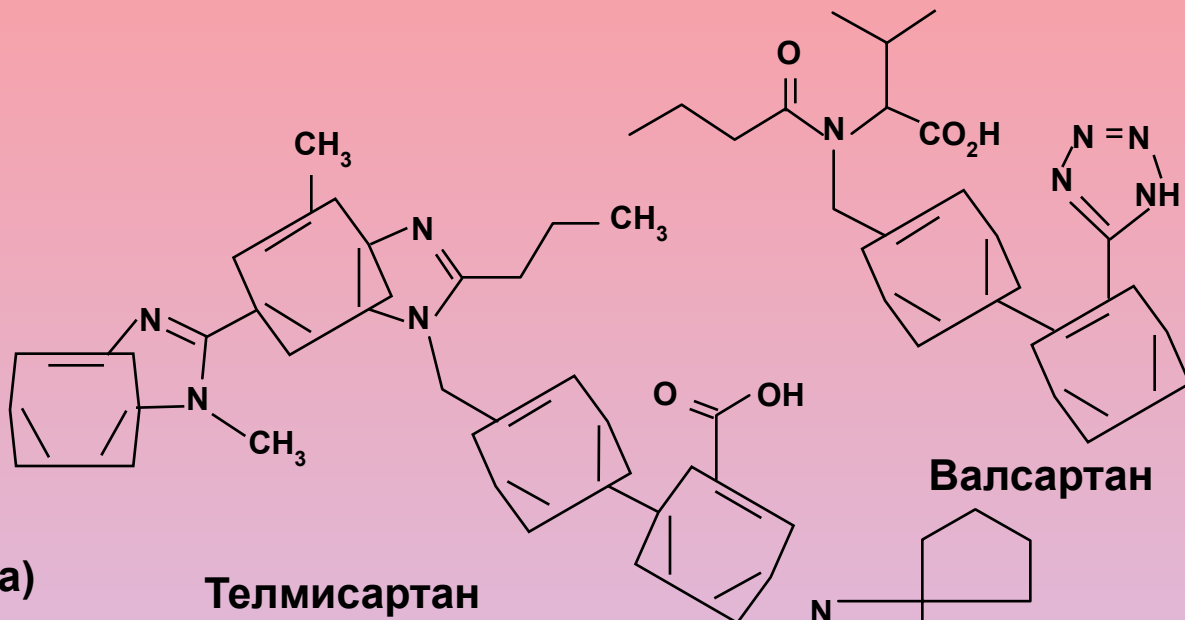
1. Лозартан (лориста) – таб. 12,5 мг, 25 мг, 50 мг, 100 мг
2. Валсартан – таб. 40 мг, 80 мг, 160 мг
3. Ирбесартан – таб. 75 мг, 150 мг, 300 мг
4. Гизаар – 50 мг лозартана + 12,5 мг гидрохлортиазида в 1-й таблетке.
5. Телмисартан (микардис) – таб. 40 мг
6. Микардис Плюс – 40 или 80 мг телмисартана + 12,5 мг гидрохлортиазида в 1-й таблетке.



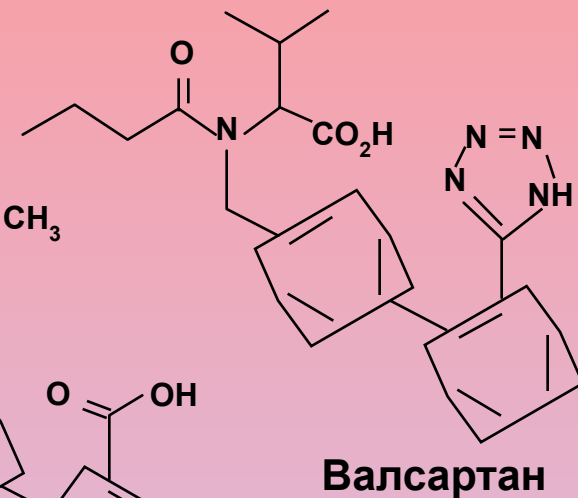
Химическая структура некоторых антагонистов A II



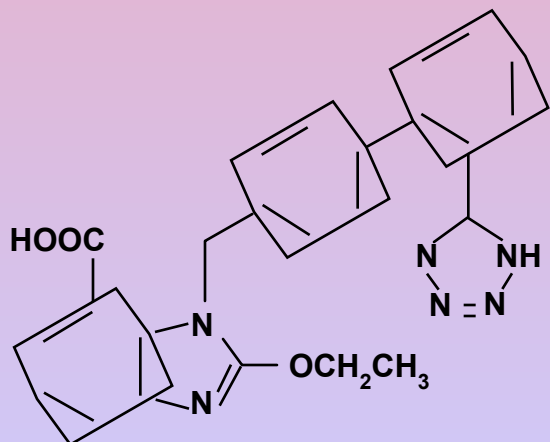
Лозартан (активная форма)



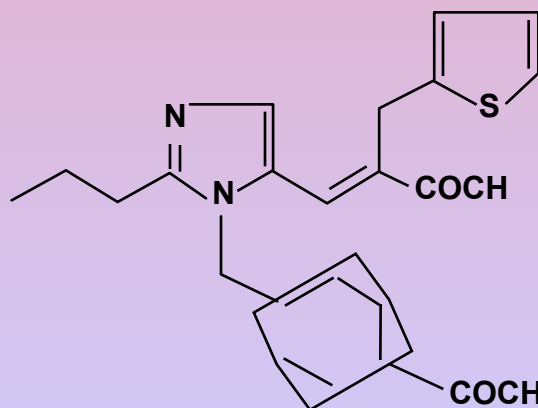
Телмисартан



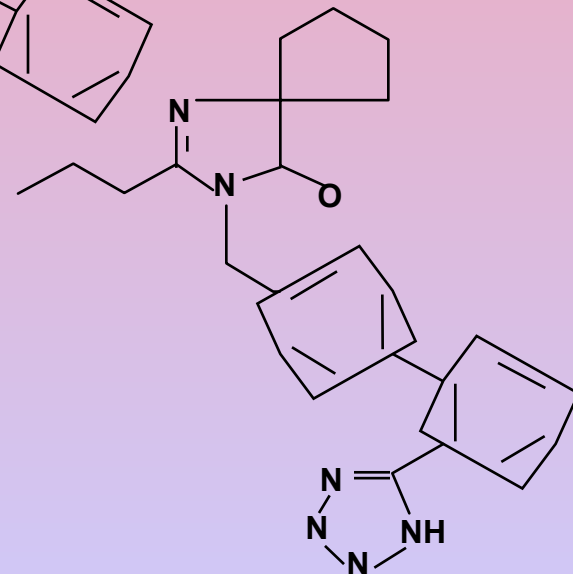
Валсартан



Кандесартан (активная форма)

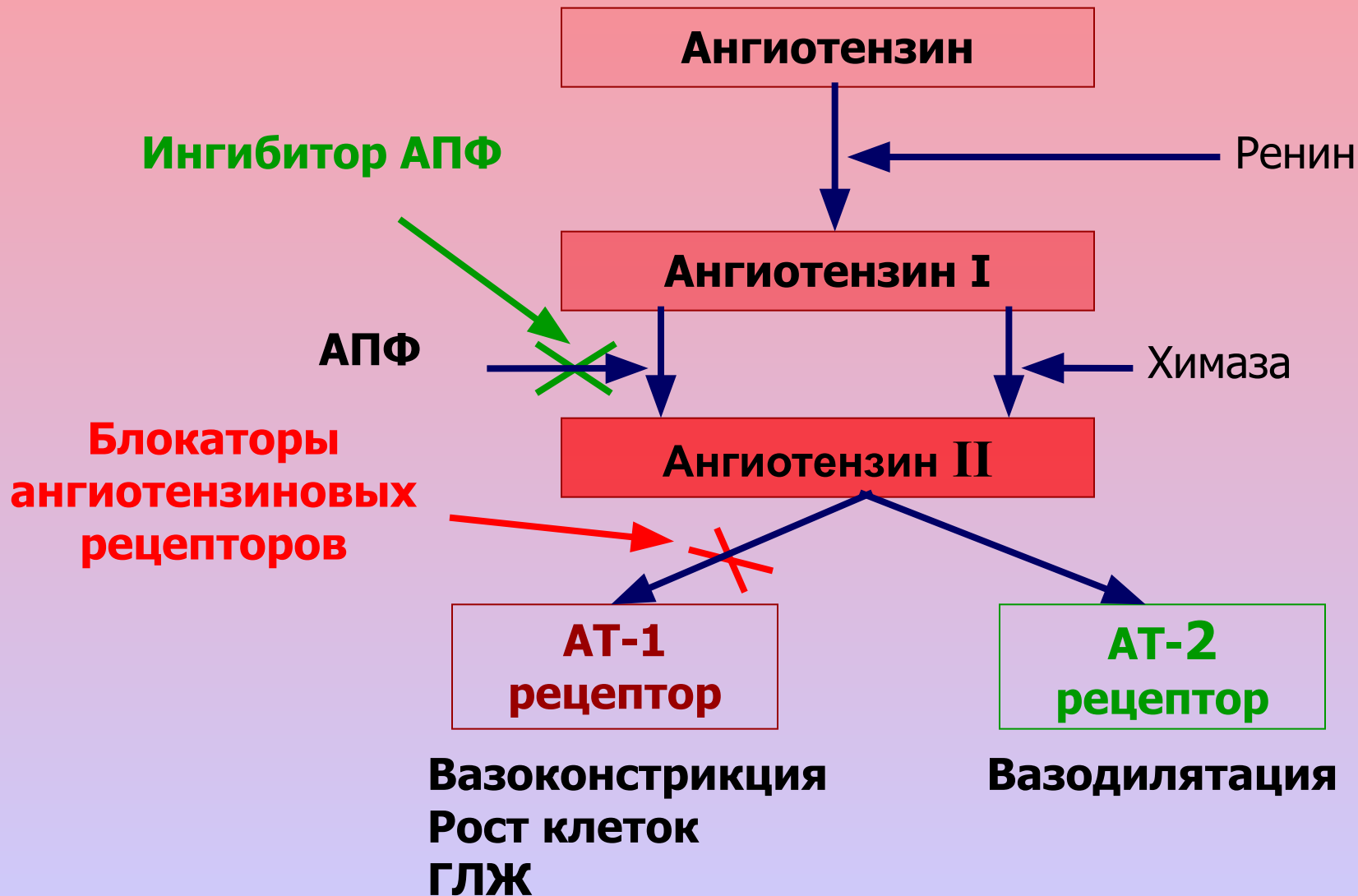


Эпросартан

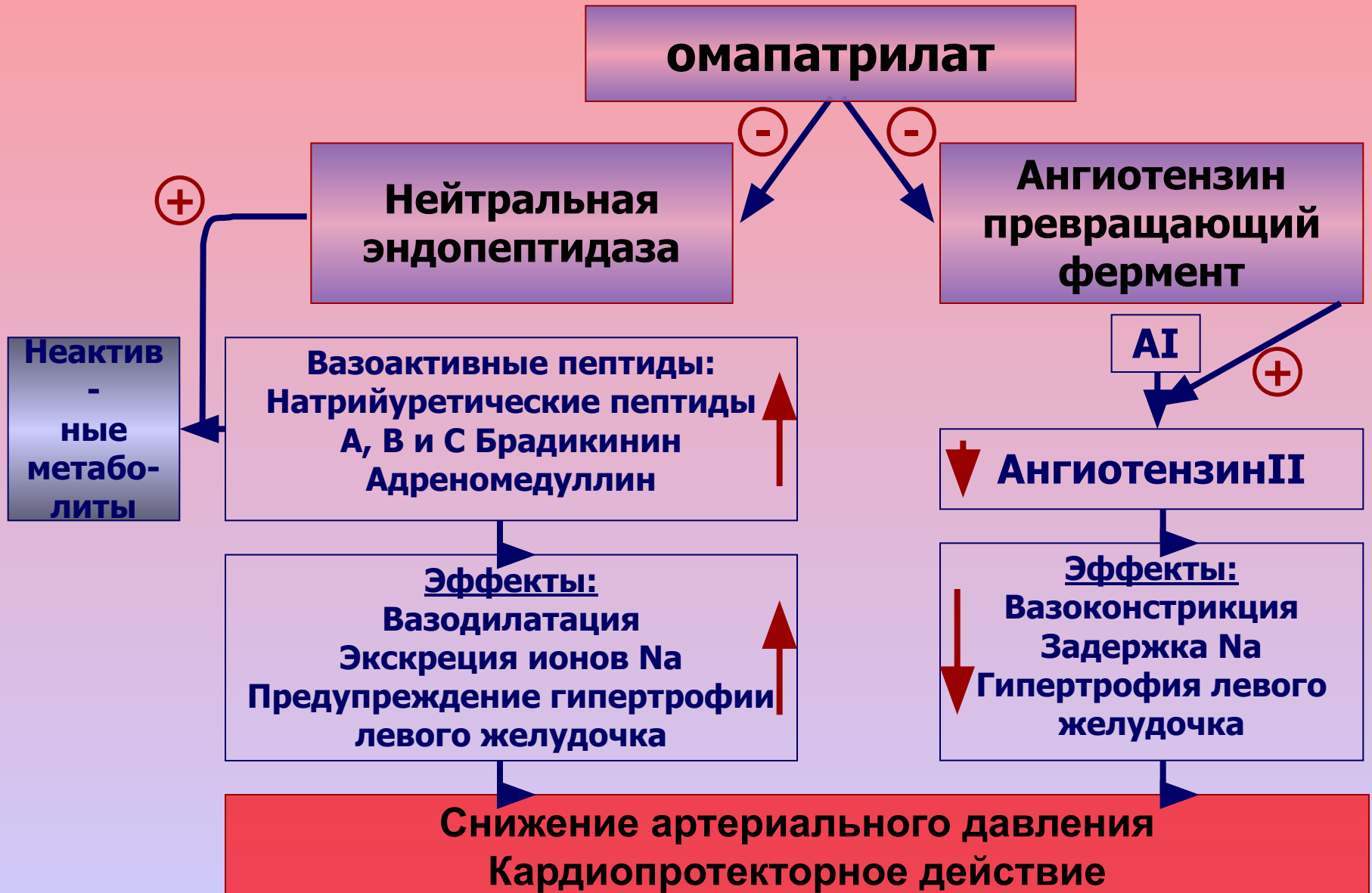


Ирбесартан

Точки действия блокаторов рецепторов ангиотензина II и ингибиторов АПФ в системе РААС.



Механизм действия ингибитора вазопептидаз омапатрилата



Антагонисты кальция

Нифедипин (коринфар), амлодипин.

**Тормозят поступление
ионов Ca^{2+} внутрь**

клетки →

**сосудорасширяющее
действие; снижение
общего сосудистого
сопротивления**



АКТИВАТОРЫ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ МИНОКСИДИЛА И ДИАЗОКСИДА.

**ВЫХОД КАТИОНОВ КАЛИЯ ИЗ КЛЕТОК ВО
ВНЕКЛЕТОЧНЫЙ СЕКТОР**



гиперполяризация мембраны



закрытие кальциевых каналов



расслабление миоцитов сосудистой стенки



снижение АД

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

- 1) Гипертоническая болезнь *МИНОКСИДИЛ*
- 2) Гипертонический криз *ДИАЗОКСИД*

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ МИНОКСИДИЛА И ДИАЗОКСИДА

- 1) Отеки
- 2) Ортостатическая гипотензия
- 3) Гипергликемизирующее и гиперурикемическое действие (дiazоксид)
- 4) Гирсутизм (миноксидил)

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ МИНОКСИДИЛА И ДИАЗОКСИДА

Острые нарушения коронарного и церебрального кровотока

ДОНАТОРЫ NO.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ НАТРИЯ НИТРОПРУССИДА

метаболизируется в организме с выделением NO



NO связывается с гемовым железом цитозольной гуанилатциклазы



активация гуанилатциклазы



накопление 3,5 цГМФ в миоцитах



снижение цитозольной концентрации ионизированного кальция



дефосфорилирование головок миозина



релаксация миоцитов меди артерий и вен

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ НАТРИЯ НИТРОПРУССИДА

- 1) Гипертонический криз**
- 2) Управляемая гипотония**
- 3) Сердечная недостаточность**

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ НАТРИЯ НИТРОПРУССИДА

- 1) Нарушения мозгового кровообращения**
- 2) Нарушения функций печени и почек**
- 3) Пожилой возраст**
- 4) Беременность**