



**Антигипертензивные. Сосудистые
средства. Спазмолитики.
Средства, влияющие на водно-
солевой обмен.**

**Колледж
Лечебное дело**

Сосудистые средства

1. Гипотензивные средства (антигипертензивные)
 2. Гипертензивные средства (антигипотензивные)
 3. Средства, регулирующие регионарный кровоток
 4. Препараты для лечения мигрени
 5. Спазмолитические средства
-



Антигипертензивные средства

Нормативные показатели АД и гипертензия

Под артериальной гипертензией (АГ) понимается уровень систолического давления 140 мм.рт.ст. и выше и/или уровень диастолического давления 90 мм.рт.ст. и более.

Повышенное нормальное давление – 130-139/85-89 мм.рт.ст.

АГ – I степени – 140-159/90-99 мм.рт.ст.

пограничная – 140-149/90-94 мм.рт.ст.

АГ – II степени – 160-179/100-109 мм.рт.ст.

АГ – III степени – больше 180/больше 110 мм.рт.ст.

(Классификация АГ по ВОЗ/МОАГ)

Первичная (эссенциальная) гипертензия (гипертоническая болезнь)

заболевание, развивающееся вследствие первичной дисфункции высших сосудорегулирующих центров и последующих нейрогормональных и почечных механизмов, характеризующееся артериальной гипертензией, функциональными, а при выраженных стадиях – органическими изменениями почек, сердца, ЦНС

Вторичные (симптоматические) гипертензии

- **Почечная**
- **Кардиоваскулярная (гемодинамическая)**
- **Эндокринная**
- **Нейрогенная**
- **Алиментарная**
- **Медикаментозная**

Факторы, формирующие АД

- **Работа сердца**

Минутный объем кровообращения (МОК) =

ударный объем × частоту сердечных сокращений

- **Общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС)**

- **Объем циркулирующей крови (ОЦК), венозный возврат (ВВ) и вязкость крови**

$$\text{АД} = \text{МОК} + \text{ОПСС} + \text{ОЦК} + \text{ВВ}$$

Гемодинамические типы артериальной гипертензии

■ Гиперкинетический

- повышение работы сердца при нормальном общем периферическом сопротивлении сосудов

$$\uparrow \text{АД} = \uparrow \text{МОК} + \text{ОПСС}$$

■ Гипокинетический

- повышение общего периферического сопротивления сосудов на фоне снижения работы сердца

$$\uparrow \text{АД} = \downarrow \text{МОК} + \uparrow \text{ОПСС}$$

■ Эукинетический (нормокинетический)

- повышение общего периферического сопротивления сосудов на фоне нормальной работы сердца

$$\uparrow \text{АД} = \text{МОК} + \uparrow \text{ОПСС}$$

Возможными путями снижения АД

- I. уменьшение адренергических влияний
- II. воздействие на вазомоторные центры
- III. действие на периферические отделы симпатической нервной системы (ганглии, пресинаптические окончания, адренорецепторы)
- IV. устранение сосудосуживающего действия эндогенных вазопрессоров — адреналина, ангиотензина II;
- V. прямое воздействие на гладкие миоциты сосудов;
- VI. уменьшение ОЦК

Классификация антигипертензивных средств*

I. Средства, уменьшающие влияние адренергической иннервации на сердечно-сосудистую систему (нейротропные средства)

- **Средства, понижающие тонус вазомоторных центров:** Клонидин* (клофелин), Гуанфацин*, Метилдофа, Моксонидин*, Рилменидин*
- **Средства, блокирующие вегетативные ганглии (ганглиоблокаторы)** Пентамин*, Бензогексоний*, Гигроний
- **Средства, угнетающие адренергические нейроны на уровне пресинаптических окончаний (симпатолитики):** Октадин, Резерпин*
- **Средства, блокирующие адренорецепторы:**
 - α -**адреноблокаторы** – Фентоламин*, Тропафен, Празозин,* Доксазозин*
 - β -**адреноблокаторы** – Пропранолол*, Атенолол,* Талинолол, Метопролол*, Небиволол *и др.
 - α,β -**адреноблокаторы** – Лабеталол, Карведилол*

* - выделены препараты, входящие в Федеральное руководство по использованию лекарственных средств, 2014

Классификация антигипертензивных средств

II. Средства, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему:

- **Ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (АПФ)** – Каптоприл*, Эналаприл*, Рамиприл*, Трандолаприл *и др.
- **Антагонисты ангиотензиновых рецепторов** - Лозартан*, Ирбесартан*, Валсартан *и др.
- **Прямой селективный ингибитор ренина** - Алискирен*

III. Сосудорасширяющие средства (периферические вазодилататоры):

- **Блокаторы кальциевых каналов** – Нифедипин*, Амлодипин*, Фелодипин*, Дилтиазем* и др.
- **Активаторы калиевых каналов** – Миноксидил, Пинацедил, Диазоксид
- **Донаторы окиси азота** – Нитропруссид натрия*
- **Спазмолитики миотропного действия** – Гидралазин*, Дибазол, Магния сульфат*

Классификация антигипертензивных средств

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

- ***Петлевые диуретики (салуретики)***

Фуросемид*, Этакриновая кислота*, Буметанид*, Пиретанид

- ***Тиазидные и тиазидоподобные***

Гидрохлортиазид*, Хлорталидон*, Индапамид*

- ***Калийсберегающие***

Спиронолактон*, Амилорид, Триамтерен

Классификация антигипертензивных средств

V. Комбинированные средства:

Адельфан* (Резерпин + Дигидралазин),

Кристепин* (Резерпин+Дигидроэргокристин+Клопамид),

Престанс (амлодипин*+периндоприл*),

Лодоз* (бисопролол*+гидрохлоротиазид*),

Эксфорж* (амлодипин*+валсартан*).

VI. Препараты других фармакологических групп, применяемые в комплексной терапии гипертензии:

- седативные, снотворные, транквилизаторы и др.

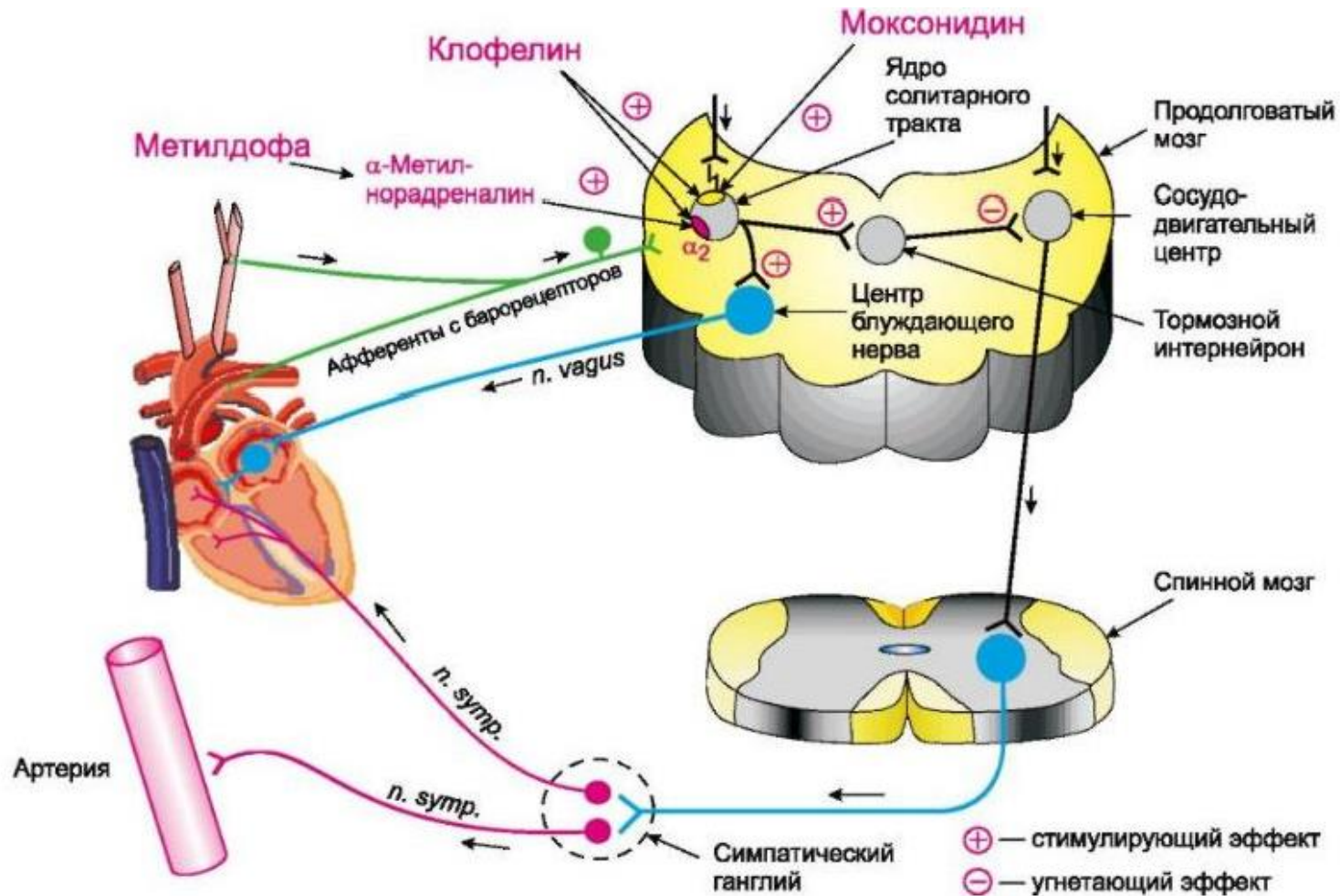
НЕЙРОТРОПНЫЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Антигипертензивные средства центрального действия

Классификация:

- **агонист α_2 -адренорецепторов** – Метилдофа
- **агонисты α_2 -адрено- и I_1 - имидазолиновых рецепторов** – Клонидин* (клофелин), Гуанфацин*
- **агонисты преимущественно I_1 - имидазолиновых рецепторов** – Моксонидин*, Рилменидин*

Антигипертензивные средства центрального действия



Клофелин (клонидин) – стимулирует постсинаптические α_2 -адрено- и I_1 -имидазолиновые рецепторы нейронов ядер солитарного тракта в продолговатом мозге. Это приводит к подавлению импульсации в симпатической части вегетативной НС, кроме того повышается тонус блуждающих нервов. Гипотензия связана со снижением как работы сердца, так и ОПСС. Стимулируя пресинаптические α_2 -адренорецепторы пресинаптических окончаний уменьшает выделение норадреналина в синаптическую щель. Однако, стимулируя неиннервируемые α_2 -адренорецепторы эндотелия сосудов может приводить к первоначальному кратковременному подъему АД. Длительность действия около 12 часов. Оказывает седативный и снотворный эффект. Нельзя назначать совместно с алкоголем и другими нейротропными средствами угнетающего действия.

При резком прекращении приема возникает синдром отмены (гипертонический криз, беспокойство, бессоница).

Средства, блокирующие вегетативные ганглии (ганглиоблокаторы)

Основные препараты

Пентамин*, Бензогексоний*, Гигроний

в настоящее время утратили свою значимость в качестве антигипертензивных средств в связи с неизбирательной блокадой как симпатических так и парасимпатических ганглиев

Показания к применению

- Для регулируемой гипотензии при операциях на сердце
- Отек легкого
- Гипертонический криз

Адреноблокаторы

Классификация:

α -адреноблокаторы

- **неселективные (α_1, α_2):**
Фентоламин*, Тропафен,
- **селективные (α_1):**
Празозин*, Доксазозин*

β -адреноблокаторы

- **неселективные (β_1, β_2):**
 - без вазодилатирующих свойств** – Пропранолол*, Надолол*, Окспренолол и др.
 - с вазодилатирующими свойствами** – Пиндолол*
- **кардиоселективные (β_1):**
 - без вазодилатирующих свойств** – Атенолол*, Бисопролол*, Метопролол *и др.
 - с вазодилатирующими свойствами** – Небиволол*, Целипролол

α, β -адреноблокаторы – Лабеталол, Карведилол*

Основные кардиодинамические эффекты бета-блокаторов

- Отрицательный хронотропный эффект;
- Отрицательный дромотропный эффект;
- Отрицательный инотропный эффект.

Основные фармакодинамические эффекты бета-блокаторов

- Антигипертензивный;
- Антиишемический;
- Кардиопротекторный;
- Антиаритмический.

Основные различия β -адреноблокаторов

Неселективные препараты способны провоцировать обострения и ухудшать течение:

- бронхиальной астмы, обструктивного бронхита
- облитерирующих заболеваний артерий – эндартериита, атеросклероза
- гипогликемических осложнений при сахарном диабете на фоне лечения сахароснижающими препаратами
- нарушений мозгового кровообращения
- атеросклероза и дислипотеинемий
- способны вызывать импотенцию

Основные различия β -адреноблокаторов

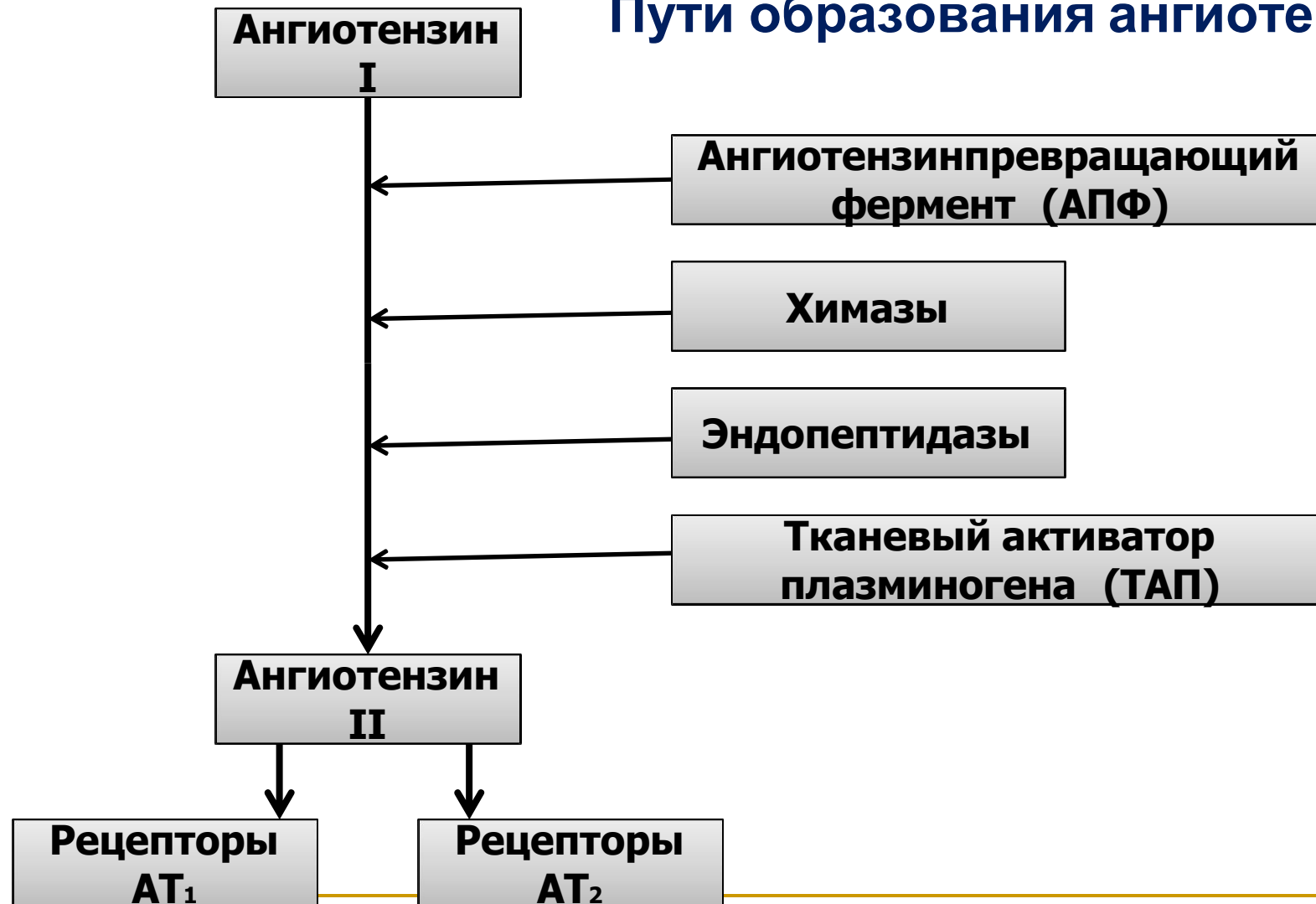
Препараты с вазодилатирующей активностью:

- вазодилатирующая активность обусловлена наличием дополнительных механизмов действия:
 - Небиволол – β_1 -блокатор и стимулятор синтеза NO
 - Целипролол – β_1 -блокатор и β_2 -агонист
- более эффективны у больных с артериальной гипертензией
- более безопасны для больных с обструктивными заболеваниями дыхательных путей и облитерирующими заболеваниями артерий
- не вызывают импотенции

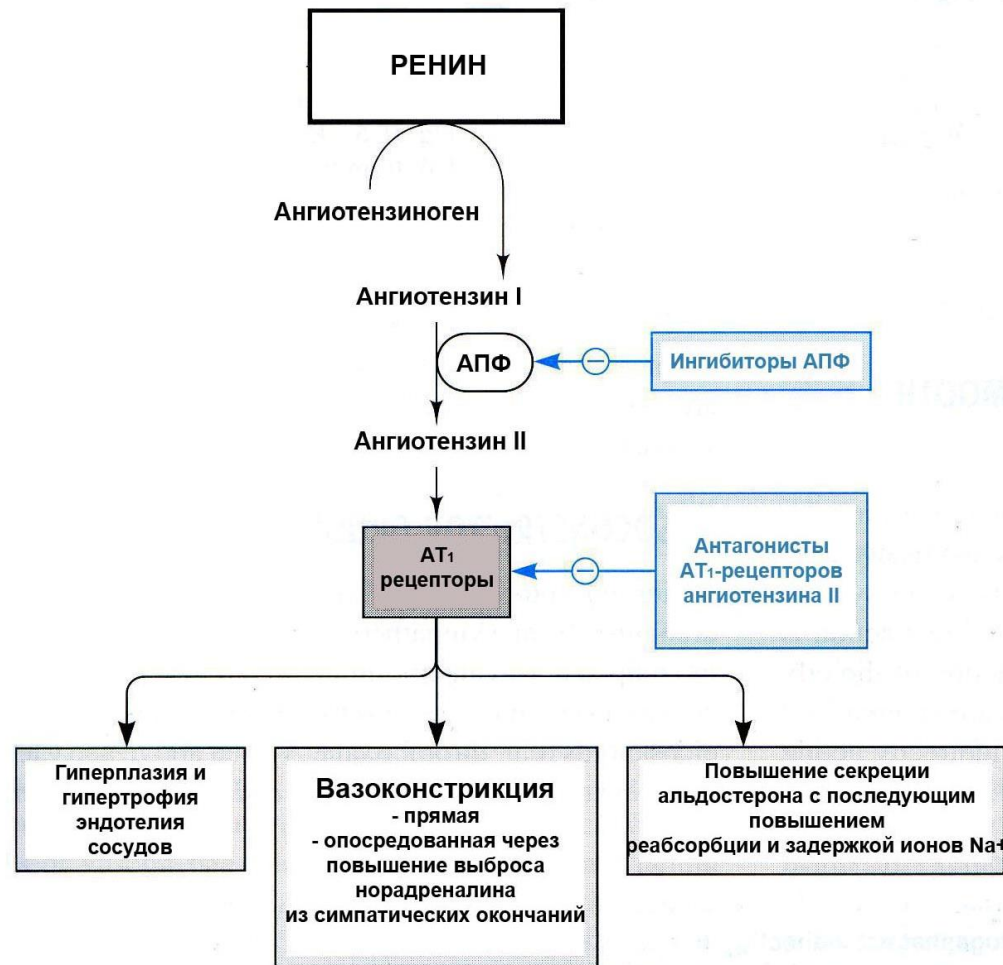
СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕНИН- АНГИОТЕНЗИН- АЛЬДОСТЕРОНОВУЮ СИСТЕМУ

Средства, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему

Пути образования ангиотензина II



Средства, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему



Классификация ингибиторов АПФ по физико-химическим свойствам

1 класс – липофильные, обладающие фармакологической активностью и метаболизирующиеся в печени:

Каптоприл

2 класс – липофильные пролекарства, которые становятся активными после трансформации в печени и других органах:

Эналаприл, Моэксиприл, Трандолаприл, Фозиноприл и др.

3 класс – гидрофильные, обладающие фармакологической активностью и не метаболизирующиеся в организме:

Лизиноприл

Основные фармакодинамические эффекты ингибиторов АПФ

- **Антигипертензивный**
- **Кардиопротективный** – регрессия гипертрофии миокарда
- **Вазопротективный** – усиление эндотелийзависимой вазодилатации, торможение пролиферации гладких миоцитов артерий
- **Нефропротективный** – увеличение натрийуреза, уменьшение калийуреза, снижение внутриклубочкового давления, торможение пролиферации и гипертрофии мезангиальных клеток, эпителиальных клеток почечных канальцев
- **Метаболический** – повышение чувствительности периферических тканей к инсулину, антиатерогенное и противовоспалительное действие

Ингибиторы АПФ

Механизм антигипертензивного действия:

Снижение количества АТ_{II} в крови

- Расширение сосудов - ↓ОПСС
- Снижение секреции альдостерона – уменьшение задержки натрия и воды - ↓ОЦК

Показания к применению

- Лечение ГБ,
- Купирование ГБ криза (каптоприл под язык)
- ХСН

Побочные эффекты:

- Ортостатическая гипотензия
- Рефлекторная тахикардия
- Головокружение
- Сухой кашель
- Ангионевротический отек

Каптоприл (капотен) - блокирует ангиотензинпревращающий фермент. На центральную и вегетативную нервную систему каптоприл не влияет.

Основное его действие связано с **уменьшением образования ангиотензина II**. Это проявляется **меньшей активацией ангиотензиновых рецепторов сосудов и коры надпочечников**, а также уменьшением стимулирующего влияния на симпатическую иннервацию. При этом тонус резистивных сосудов снижается. Может наблюдаться и некоторое расширение вен. Уменьшается высвобождение минералокортикоида альдостерона, что приводит к меньшей задержке в организме ионов натрия и снижению объема циркулирующей крови. Все это в целом вызывает **снижение общего периферического сопротивления**. Сердечный выброс и частота сердечных сокращений существенно не изменяются.

Применяют каптоприл при **артериальной гипертензии**. Он особенно эффективен при **повышенном содержании ренина**. **Комбинируют** каптоприл с диуретиками, β -адреноблокаторами, **сосудорасширяющими средствами миотропного действия**. Каптоприл используют также при застойной сердечной недостаточности и при ишемической болезни сердца.

Из **побочных эффектов** возможны **аллергические реакции** (кожные высыпания, лихорадка), **нарушение вкусового ощущения**, **ангионевротический отек**, **тахикардия**, **сухой кашель**, редко лейкопения (описаны единичные случаи агранулоцитоза), протеинурия.

Классификация антагонистов ангиотензиновых рецепторов по характеру антагонизма к AT_1 -рецепторам

- **Конкурентные антагонисты:**

Эпросартан, Тазосартан (активный метаболит энолтазосартан)

- **Неконкурентные антагонисты:**

**Валсартан, Ирбесартан, Кандесартан, Телмисартан,
Лозартан (активный метаболит)**

Преимущества антагонистов ангиотензиновых рецепторов по отношению к ингибиторам АПФ

- **Более полная и селективная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы**
- **Более специфичное действие - не влияют на активность других гуморальных систем**

Антагонисты ангиотензиновых АТ_I рецепторов

Механизм антигипертензивного действия:

- Расширение сосудов - ↓ОПСС
- Снижение секреции альдостерона – уменьшение задержки натрия и воды - ↓ОЦК

Показания к применению

- Лечение ГБ
- ХСН

Побочные эффекты:

- Головная боль
- Головокружение
- Слабость
- Ангионевротический отек

Лозартан (козаар) - устраняет все эффекты ангиотензина II (вазопрессорное действие, повышение продукции альдостерона, стимуляцию адренергической иннервации и др.). Понижает артериальное давление благодаря уменьшению общего периферического сопротивления. Соответственно снижается постнагрузка на сердце. Препарат уменьшает содержание альдостерона в крови. Обладает диуретическим (натрийуретическим) эффектом. Увеличивает выведение из организма мочевой кислоты (урикозурическое действие).

Ингибиторы вазопептидаз

Омапатрилат

Ингибирует ферменты – нейтральную эндопептидазу, энкефалиназу, неприлизин и ангиотензинпревращающий фермент и вследствие этого:

- возрастает активность эндогенных вазодилатирующих веществ

предсердного натрийуретического пептида

брадикинина

адреномедуллина

- снижается активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

**СОСУДОРАСШИРЯЮЩИЕ
СРЕДСТВА
(ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ
ВАЗОДИЛЯТАТОРЫ)**

Классификация блокаторов кальциевых каналов L-типа

■ Дигидропиридины:

- ❑ 1 поколения – Нифедипин
- ❑ 2 поколения – пролонгированные формы нифедипина – Нифедипин SR, Фелодипин, Исрадипин, Никардипин, Нитрендипин
- ❑ 3 поколения – Амлодипин, Лацидипин

■ Фенилалкиламины:

- ❑ 1 поколения – Верапамил, Галипамил
- ❑ 2 поколения – пролонгированные формы верапамила – Верапамил SR

■ Бензотиазепины:

- ❑ 1 поколения – Дилтиазем, Клинтиазем
- ❑ 2 поколения – пролонгированные формы дилтиазема – Дилтиазем SR

Основные фармакодинамические эффекты блокаторов кальциевых каналов

- Антигипертензивный;
- Антиангинальный, антиишемический;
- Органопротекторный (кардиопротекторный, нефропротекторный);
- Антиатерогенный;
- Антиаритмический;
- Антиагрегантный;
- Снижение давления в легочной артерии и дилатация бронхов (для некоторых).

Сравнительная характеристика блокаторов кальциевых каналов

■ Дигидропиридины

- Имеют большую тропность к кальциевым каналам L-типа гладкомышечных клеток сосудов
- артерии >> миокард

■ Фенилалкиламины

- Имеют большую тропность к кальциевым каналам L-типа кардиомиоцитов
- артерии << миокард

■ Бензотиазепины

- Имеют одинаковую тропность к кальциевым каналам
- L-типа кардиомиоцитов и гладкомышечных клеток сосудов
- артерии = миокард

Активаторы калиевых каналов

Механизм антигипертензивного действия:

Активация калиевых каналов, гиперполяризация мембраны, снижение концентрации кальция в клетке.
Расширение резистивных сосудов - ↓ОПСС.

Показания к применению:

- Тяжелые формы ГБ (в комплексной терапии)
- Купирование ГБ кризов

Побочные эффекты:

- рефлекторная тахикардия
- увеличение синтеза ренина
- задержка натрия и воды

Активаторы калиевых каналов



Снижение артериального давления

Миноксидил,
Пинацедил,
Диазоксид

Препараты снижают общее периферическое сопротивление сосудов, вызывая гипотензию. Прямого действия на сердце практически не оказывают.

Препарат применяется для купирования гипертензивных кризов.

Донаторы окиси азота



При одномоментной внутривенной инъекции натрия нитропруссид действует 1-2 мин. Поэтому вводят его путем внутривенной капельной инфузии при гипертензивных кризах, при сердечной недостаточности, для управляемой гипотензии. При его применении возможны тахикардия, головная боль, диспепсические расстройства, мышечные фасцикуляции

Донаторы оксида азота

Механизм антигипертензивного действия:

Активация цитозольной гуанилатциклазы, снижение концентрации кальция в клетке.

Расширение резистивных и емкостных сосудов - ↓ОПСС.

Показания к применению:

- Отек легкого (ОСН)
- Для регулируемой гипотензии при операциях на сердце
- Гипертонический криз

Побочные эффекты:

- рефлекторная тахикардия
- ортостатическая гипотензия
- головная боль
- мышечные подергивания

Диуретики

Механизм антигипертензивного действия:

Уменьшают задержку воды в организме - ↓ОЦК

Показания к применению:

- ХСН
- В комплексном лечении ГБ
- В комплексной терапии ГК (фуросемид)

Побочные эффекты:

- Нарушение электролитного баланса

Гемодинамические эффекты антигипертензивных средств

Препараты	ЧСС	Сердечный выброс	ОПСС	ОЦК
Центрального действия	↓	↓	↓	↑
Симпатолитики	↓	↓	↓	↑
β-адреноблокаторы	↓	↓	↓	↑
Вазодилататоры	↑	↑	↓	↑
Влияющие на РААС	-	-	↓	↓
Диуретики	-	-	↓	↓

Гипертензивные средства (антигипотензивные)

Артериальная гипотензия

- **Снижение систолического АД ниже 90 мм рт. ст. или более чем на 40 мм. рт. ст. ниже обычного уровня в течение 30 минут и более**

острая артериальная гипотензия может быть обусловлена:

- **острой сердечной недостаточностью**
- **сосудистым коллапсом**
- **снижением ОЦК**

хроническая гипотензия может быть следствием:

- **эссенциальной гипотензии**
 - **симптоматической гипотензии (после родов, при хронических инфекциях, интоксикациях и др.)**
-

Острая артериальная гипотензия



Классификация гипертензивных средств

I. Препараты, увеличивающие ударный выброс

■ Сердечные гликозиды

- **Препараты наперстянки (гликозиды I порядка)**
 - чистый гликозид пурпуровой наперстянки – *дигитоксин*
 - чистый гликозид шерстистой наперстянки – **дигоксин***
- **Дигиталоиды (гликозиды II порядка)**
 - препарат строфанта Комбе - **строфантин К***
 - новогаленов препарат майского ландыша - **Ландыша листьев гликозид (коргликон *)**
 - горицвета весеннего – **Горицвета экстракт**

■ Негликозидные кардиотоники:

- **β-адреномиметики: добутамин *, допамин*, допексамин**
- **Ингибиторы ФДЭ:**
 - **Неспецифические ингибиторы ФДЭ**
 - Ксантины – **кофеин***
 - **Специфические ингибиторы ФДЭ III**
 - биспиперидины - **амринон, милринон**
 - имидазолы - **эноксимон**

Классификация гипертензивных средств

II. Препараты, повышающие преимущественно тонус периферических сосудов (↑ОПСС)

■ Адреномиметики

- Норэпинефрин (*Норадреналин*)*, Фенилэфрин (*Мезатон*)*

■ Миотропные прессорные средства

- 1-L-Аспарагин-5-L-валин **ангиотензин II** (*Ангиотензинамид*)

■ Препараты разного типа действия:

- Глюкокортикоиды

- Преднизолон*, Дексаметазон*

■ Общетонизирующие средства

- пантокрин, женьшень, элеутерококк

■ Аналептики

- кофеин, коразол, кордиамин

■ Н-холиномиметики

- лобелин, цититон

Классификация гипертензивных средств

III. Препараты, увеличивающие объем циркулирующей крови – плазмозаменители и солевые растворы

- **Коллоиды – растворы веществ с большой молекулярной массой, как правило, более 40000 Д, обладающие коллоидно-осмотическим давлением, соответствующим таковому плазмы крови или выше**
 - **Кристаллоиды – солевые растворы (растворы веществ с низкой молекулярной массой, их коллоидно-осмотическое давление равно нулю)**
-

Средства, регулирующие мозговую кровоток



Требования, предъявляемые к средствам улучшающим мозговой кровоток

- **относительная избирательность действия на мозговые сосуды в зоне ишемии;**
 - **способность улучшать энергетический обмен мозга (повышать извлечение и использование тканями мозга глюкозы и кислорода, активировать анаэробный и аэробный обмен, снижать образование лактата);**
 - **способность улучшать реологические свойства крови, тормозить агрегацию тромбоцитов;**
 - **отсутствие феномена "обкрадывания".**
-

Классификация

I. Средства, влияющие на агрегацию и свертываемость крови

- Антиагреганты

Кислота ацетилсалициловая, Тиклопидин, Клопидогрел

- Антикоагулянты

Гепарин, Низкомолекулярные гепарины, Варфарин, Синкумар, Фенилин

II. Средства, повышающие мозговой кровоток

- Блокаторы кальциевых каналов L-типа: Нимодипин, Циннаризин, Флунаризин

- Производные алкалоидов растения барвинка: Винпоцетин (кавинтон)

- Производные алкалоидов спорыньи: Ницерголин

- Производные никотиновой кислоты: Ксантинола никотинат

- ГАМК и ее производные: Аминалон, Пикамилон

- Производные пуриновых алкалоидов: Пентоксифиллин

- Алкалоид опия изохинолинового ряда: Папаверина гидрохлорид
-

Алкалоиды Барвинка малого

Кавинтон*

- не вызывает феномена «обкрадывания»;
- усиливает кровоснабжение ишемизированных участков мозга
- улучшает деформируемость эритроцитов
- повышает устойчивость мозга к гипоксии

Показания:

- хроническая недостаточность мозгового кровообращения,
- состояния после инсульта,
- при неврологических и психических нарушениях у больных с цереброваскулярной недостаточностью,
- сосудистые заболевания глаз

Побочное действие:

Гипотензия, тахикардия, тошнота

Производные никотиновой кислоты и ГАМК

- **Ксантинола никотинат Пикамилон**

- расширяют периферические сосуды и сосуды мозга

- уменьшает явления гипоксии мозга

- снижает агрегацию тромбоцитов

- **Показания:**

- недостаточность мозгового кровообращения при атеросклерозе

- **Побочное действие:**

- Гипотензия, тахикардия, тошнота

Производные пуринов - ксантины

Пентоксифиллин*

- блокирует аденозиновые рецепторы, ингибирует фосфодиэстеразу ГМК сосудов
- умеренное сосудорасширяющее действие
- уменьшает агрегацию тромбоцитов
- повышает эластичность оболочки эритроцитов, снижает вязкость крови,
- улучшает микроциркуляцию и доставку кислорода к тканям

Показания:

- ишемические формы нарушения мозгового, коронарного и периферического кровообращения

Побочное действие:

тошнота, рвота, чувство жара и гиперемия кожи лица, кровотечения из сосудов кожи и слизистых оболочек, снижение АД

Блокаторы кальциевых каналов

Нимодипин* Стугерон*

- блокируют поступление ионов Ca^{2+} в ГМК сосудов мозга
- улучшает мозговое кровоснабжение
- практически не влияет на сократимость миокарда

Показания:

- профилактика и лечение нарушений мозгового кровообращения

Побочное действие:

Гипотензия, тахикардия, тошнота, чувство жара и гиперемия лица

Производные алкалоидов Спорыньи

Ницерголин*

- сосудорасширяющий эффект (α -адреноблокирующее и прямое миотропное действие)
- улучшает мозговой, легочный, почечный кровоток и кровоснабжение в конечностях

Показания:

- нарушениях мозгового кровообращения на фоне атеросклероза и тромбоэмболии
- расстройства периферического кровообращения

Побочное действие:

головокружение

Разные

Инстенон (гексобендина дигидрохлорид+ этамиван+ этофиллин)

- Спазмолитическое действие,
- улучшающее мозговое и коронарное кровообращение,
- коронародилатирующее, аналептическое,
- стимулирующее метаболизм мозга и миокарда

Показания:

- Заболевания головного мозга сосудистого и возрастного характера;
- последствия недостаточности кровоснабжения мозга; постинсультные состояния;
- головокружения, вызванные функциональными расстройствами головного мозга

Побочное действие:

Гипотензия, тахикардия, головокружение

Церебропротекторы (нейрометаболические стимуляторы)

- **Производные пирролидона**

Пирацетам* (Ноотропил), Анирацетам, Оксирацетам

- **Производные пиридоксина**

Пиридитол* (Энцефабол)

- **Производные ГАМК**

Натрия оксибутират, Аминалон*, Фенибут*, Баклофен*

- **Препараты, влияющие на систему возбуждающих аминокислот**

Глицин*

- **Вазоактивные вещества**

Ницерголин*, Винпоцетин, Танакан*, Инстенон, Циннаризин

- **Нейропептиды и их аналоги**

АКТГ (Семакс*), Вазопрессин, Окситоцин*, Церебролизин*

- **Антиоксиданты**

Мексидол*, Эмоксипин*

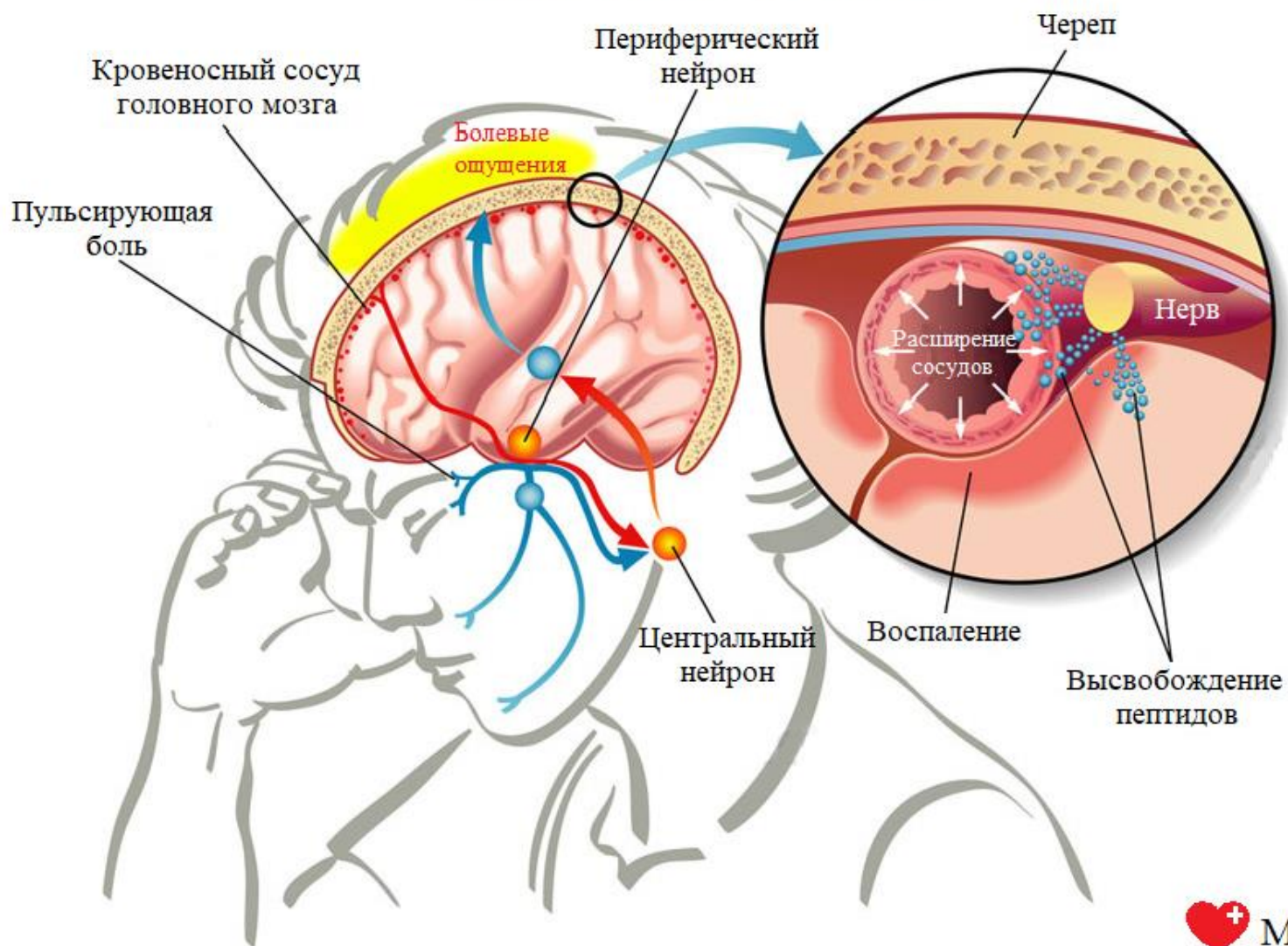
- **Разные**

Этимизол, Оротовая кислота*, Ксантинола никотинат, Магне В6*

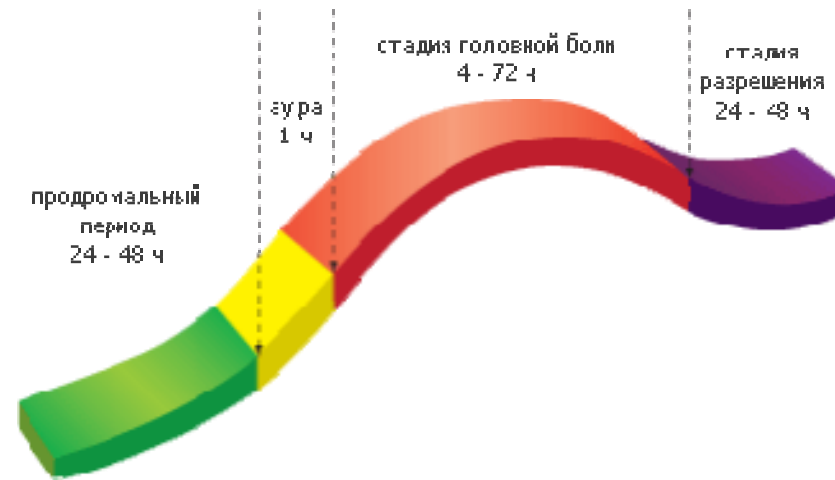
Средства для лечения мигрени



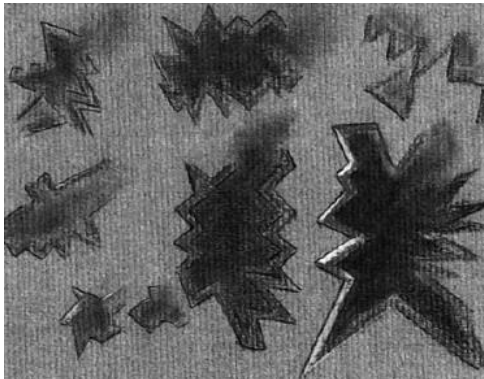
МИГРЕНЬ



Фазы мигрени



Аура: «Вспышки»



- **Продромальная фаза** (раздражительность, подавленность)
- **Аура** (слепые пятна, онемение пальцев, трудности в подборе слов и др.)
- **Головная боль** (очень сильная пульсирующая или распирающая, чаще возникает в одной половине головы, фотофобия)
- **Стадия разрешения** (усталость, раздражительность или подавленность)

Средства для купирования приступа мигрени

- **ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства**
ацетилсалициловая кислота*, ибупрофен*,
парацетамол*, напроксен*, метамизол натрия*
- **наркотические анальгетики**
буторфанол*, кодеин*
- **селективные агонисты 5-HT_{1B/D}-рецепторов «триптаны»** - суматриптан*, элетриптан,
золмитриптан*, наратриптан
- **неселективные агонисты 5-HT₁-рецепторов**
алкалоиды спорыньи – эрготамин* и его
производные

«Триптаны»

- **1 поколение – суматриптан**
- **2 поколение – золмитриптан, элетриптан**

Показания: купирование острого мигренозного приступа

Эффективность: эффект наступает через 20-30 минут после приема в 60% случаев

Особенности назначения:

- **не позже чем через два часа после начала приступа**
 - **при отсутствии эффекта вторую таблетку не применяют**
 - **при возобновлении боли повторную дозу назначают по прошествии минимум двух часов** после первой
 - **не рекомендуется использовать больше двух дней подряд**
-

Суматриптан (имигран)

Избирательный агонист серотониновых 5-НТ_{1D}-рецепторов. Этому подтипу серотониновых рецепторов придается основное значение в развитии нейрососудистых нарушений при мигрени.

При энтеральном пути биодоступность невысокая (-14%), при подкожном примерно 97%.

При энтеральном введении эффект развивается через 30 мин, а при подкожном—через 10 мин. Частично связывается с белками (15 - 20%). T_{1/2} -2 ч. Общая продолжительность действия около 12 ч. Метаболизируется в печени. Выделяются метаболиты почками.

Применяют только для купирования приступов мигрени. С профилактическими целями не используют.

Из **побочных эффектов** наиболее серьезным является способность суматриптана вызывая **спазм коронарных сосудов**. Поэтому не рекомендуется назначать препарат при ишемической болезни сердца и при возможности развития коронароспастических явлений. Отмечаются также тошнота, рвота, нарушение вкуса, головокружение, утомляемость, ощущение жара и др.

«Триптаны»

Противопоказания к применению

- чувствительность к основному действующему веществу и вспомогательным компонентам препарата;
 - повышенное артериальное давление;
 - ишемическая болезнь сердца;
 - проблемы, связанные с нарушением кровообращения в головном мозге;
 - стенокардия;
 - аритмия;
 - подростковый возраст.
-

Профилактические антимигренозные препараты I и II ряда

Препараты I ряда		Препараты II ряда	
Высокая эффективность	Низкая эффективность	Высокая эффективность	Низкая эффективность
<p>Антиконвульсанты (топиромат*, вальпроевая кислота*);</p> <p>β-адреноблокаторы (анаприлин*);</p> <p>трициклические антидепрессанты (амитриптилин)</p>	<p>Блокаторы кальциевых каналов (верапамил*)</p> <p>НПВП</p> <p>ингибиторы обратного захвата серотонина (флуоксетин*)</p>	<p>Антагонисты серотонина (метисергид);</p> <p>ингибиторы MAO</p>	<p>Антагонисты серотонина (ципрогептадин*);</p> <p>фенитоин*;</p> <p>соли лития*</p>

Показания к назначению профилактического лечения

- **Два и более приступов мигрени в месяц**
 - **Приступы, которые длятся 3 дня и более и вызывают выраженную дезадаптацию**
 - **Приступы мигрени с риском возникновения перманентной неврологической симптоматики**
-

Спазмолитические препараты

Спазмолитические препараты

Средства, предназначенные для снятия спазма гладкой мускулатуры бронхов, сосудов, пищеварительного канала, желче- и мочевыводящих путей. Спазмолитические вещества делят на миотропные и нейротропные.

Миотропные спазмолитические вещества оказывают непосредственное действие на гладкую мускулатуру.

Нейротропные спазмолитические средства вызывают спазмолитический эффект путем угнетения нервной импульсации, вызывающей спазм гладкой мускулатуры.

Спазмолитики

Нейротропные

Воздействуют на проведение нервного импульса

Холинолитики:

блокаторы М-холинорецепторов

Неселективные:

атропин, апрофен,
гиосцин, платифиллин

Селективные:

блокаторы
M₁-рецепторов
(пирензепин)

Миотропные

Воздействуют на гладкомышечные клетки

Неселективные:

- ингибиторы ФДЭ: дротаверин, папаверин, альверин, аминофиллин, бенциклан;
- донаторы оксида азота: динитрата изосорбид, нитроглицерин, натрия нитропруссид

Селективные:

- блокаторы Na⁺-каналов: мебеверин
- блокаторы Ca²⁺-каналов: отилония бромид, пинаверия бромид

Папаверин

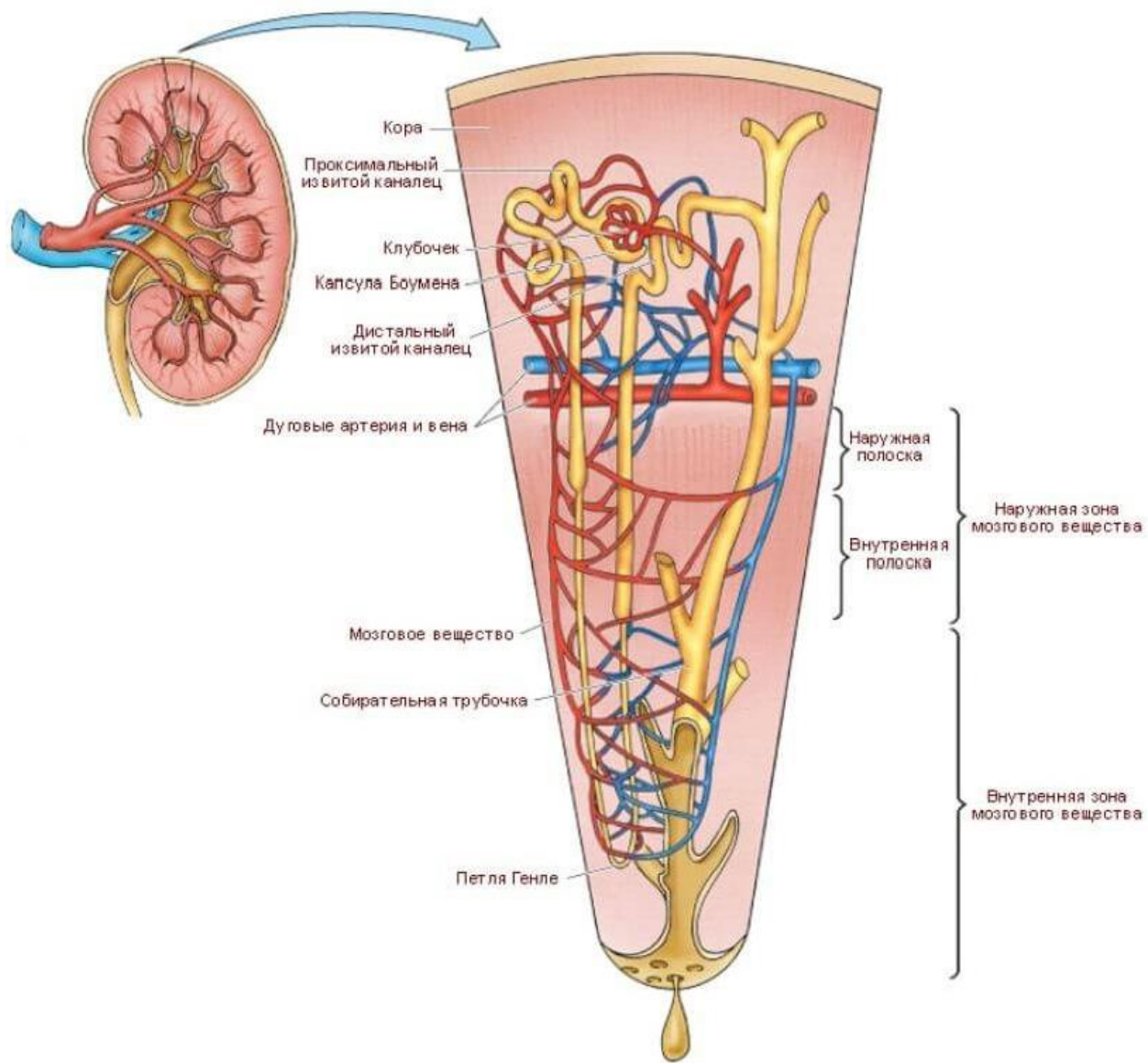
Папаверин, но-шпа (дротаверин) - производные изохинолина. Обладают спазмолитическим действием на сосуды и гладкую мускулатуру органов. Ингибирование фермента ФДЭ приводит к повышению концентрации цАМФ, инактивации киназы легких цепей миозина, что в дальнейшем вызывает расслабление гладкой мускулатуры.

Показания

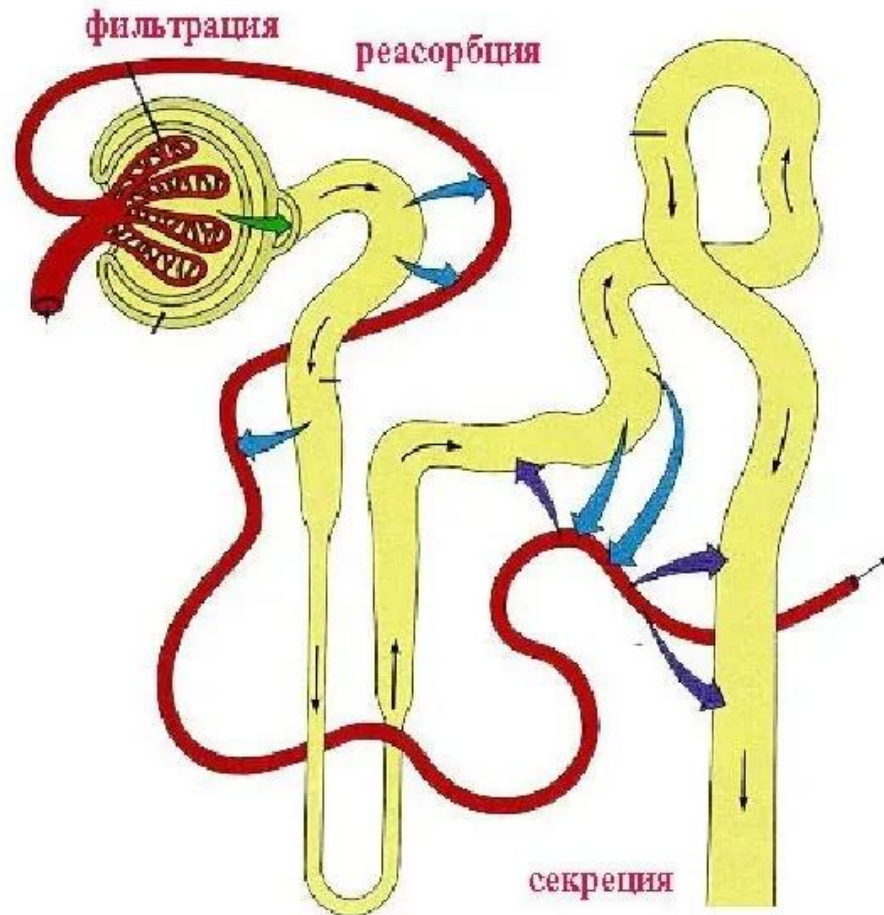
- спазмы гладкой мускулатуры при заболеваниях желчевыводящих путей: холецистолитиаз, холангиолитиаз, холецистит, перихолецистит, холангит, папиллит;
 - спазмы гладкой мускулатуры мочевыводящих путей: нефролитиаз, уретролитиаз, пиелит, цистит, спазмы мочевого пузыря.
 - В качестве вспомогательной терапии
 - спазмы гладкой мускулатуры ЖКТ, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит, спазмы кардии и привратника, энтерит, колит, спастический колит с запором, синдром раздраженного кишечника с метеоризмом;
 - головные боли напряжения;
 - менструальные боли.
-



Средства, влияющие на водно-солевой обмен.



ПРОЦЕСС ОБРАЗОВАНИЯ МОЧИ

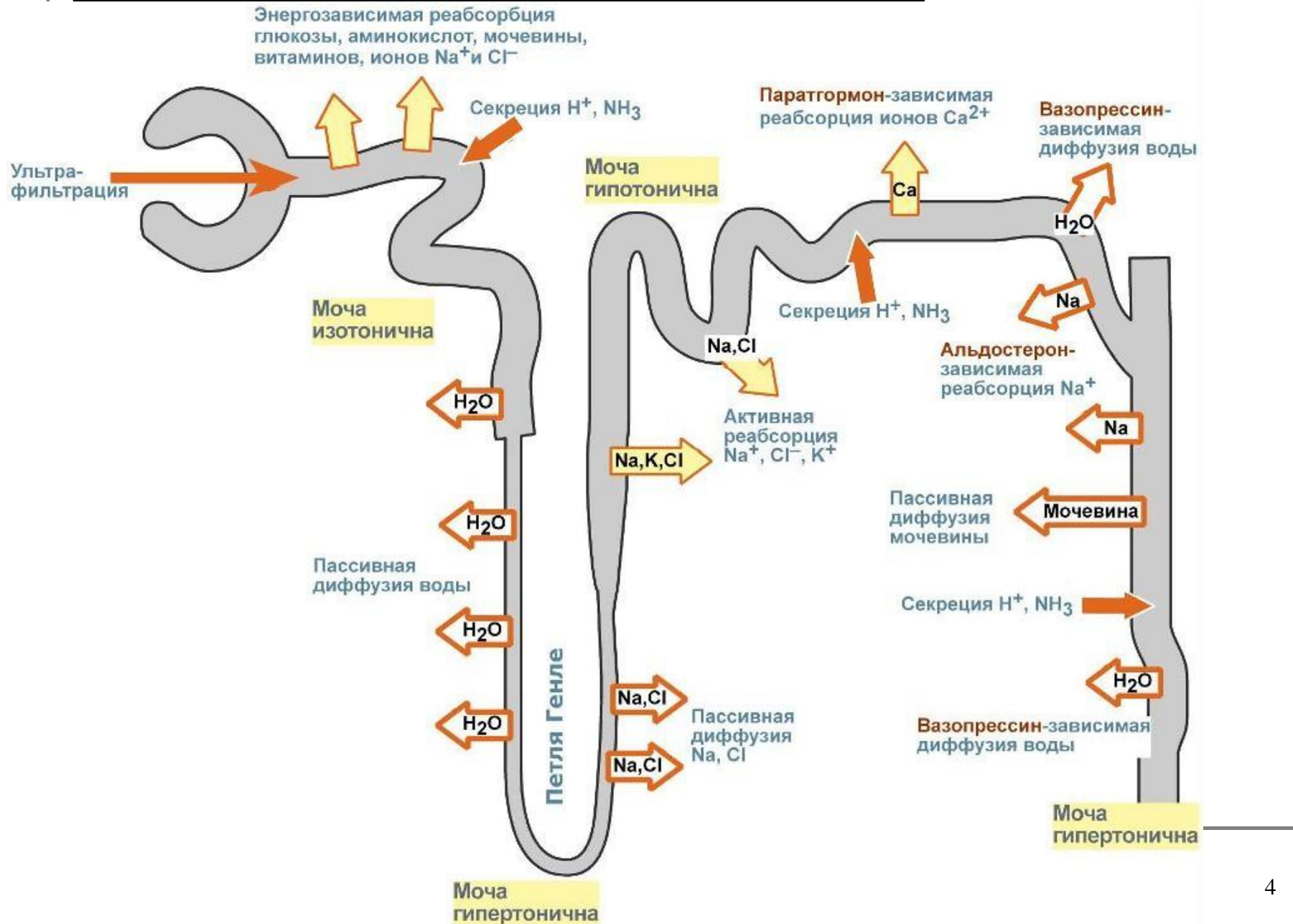


1. ФИЛЬТРАЦИЯ
(в капиллярах клубочка)

2. РЕАБСОРБЦИЯ

3. СЕКРЕЦИЯ

Процессы реабсорбции и секреции



Физиологические регуляторы диуреза

- на дистальные извитые канальцы и начальную часть собирательных трубочек действует альдостерон (реабсорбирует Na^+ , выводит K^+)
- на собирательные трубочки действует вазопрессин – АДГ (реабсорбция H_2O)
- ПНФ (предсердный натрийуретический фактор)
 - ✓ снижает реабсорбцию Na^+ и соответственно H_2O
 - ✓ способствует вазодилатации афферентных артериол (капилляров) – действует на фильтрацию и суженные выносящие сосуды
 - ✓ в 20 р активнее фуросемида
- $\text{PG-E}_{2\alpha}$, $\text{F}_{2\alpha}$
 - ✓ выделяются в ответ на введение вазоконстрикторов
 - ✓ вызывают расширение сосудов
 - ✓ снижают реабсорбцию Na^+ , Cl^-
 - ✓ снижают действие вазопрессина
 - ✓ действуют на восходящую часть петли Генле

Классификация диуретиков по химической структуре

I. Диуретики, оказывающие прямое влияние на функцию эпителия почечных канальцев

1. Вещества, содержащие сульфаниламидную группировку

Тиазиды

(Дихлотиазид, Циклометиазид);

Соединения "нетиазидной" структуры

(Фуросемид, Клопамид, Оксодолин)

2. Производные дихлорфеноксиуксусной кислоты

(Кислота этакриновая. Ксантины. Эвфиллин)

3. Производные птеридина

(Триамтерен)

4. Производные пиразиноилгуанидина

(Амилорид)

II. Антагонисты альдостерона

(Спиронолактон)

III. Осмотически активные диуретики

(Маннит, Мочевина, Сорбит, Гипертонический раствор глюкозы)

Классификация диуретиков по механизму действия (часть I)

I. Ингибиторы карбоангидразы

(действуют на проксимальные канальцы)

Диакарб., дихлорфенамид, метазолам

II. Осмотические диуретики

(проксимальные канальцы,
нисходящая петля Генле, собирательные трубки)

Маннит., мочевина

III. Ингибиторы $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$ симпорта

(петлевые диуретики)

Фуросемид., торсемид, этакриновая кислота,
индакрион

Классификация диуретиков по механизму действия (часть II)

IV. Ингибиторы Na^+ -2Cl⁻-симпорта

(тиазидные и тиазидоподобные диуретики)

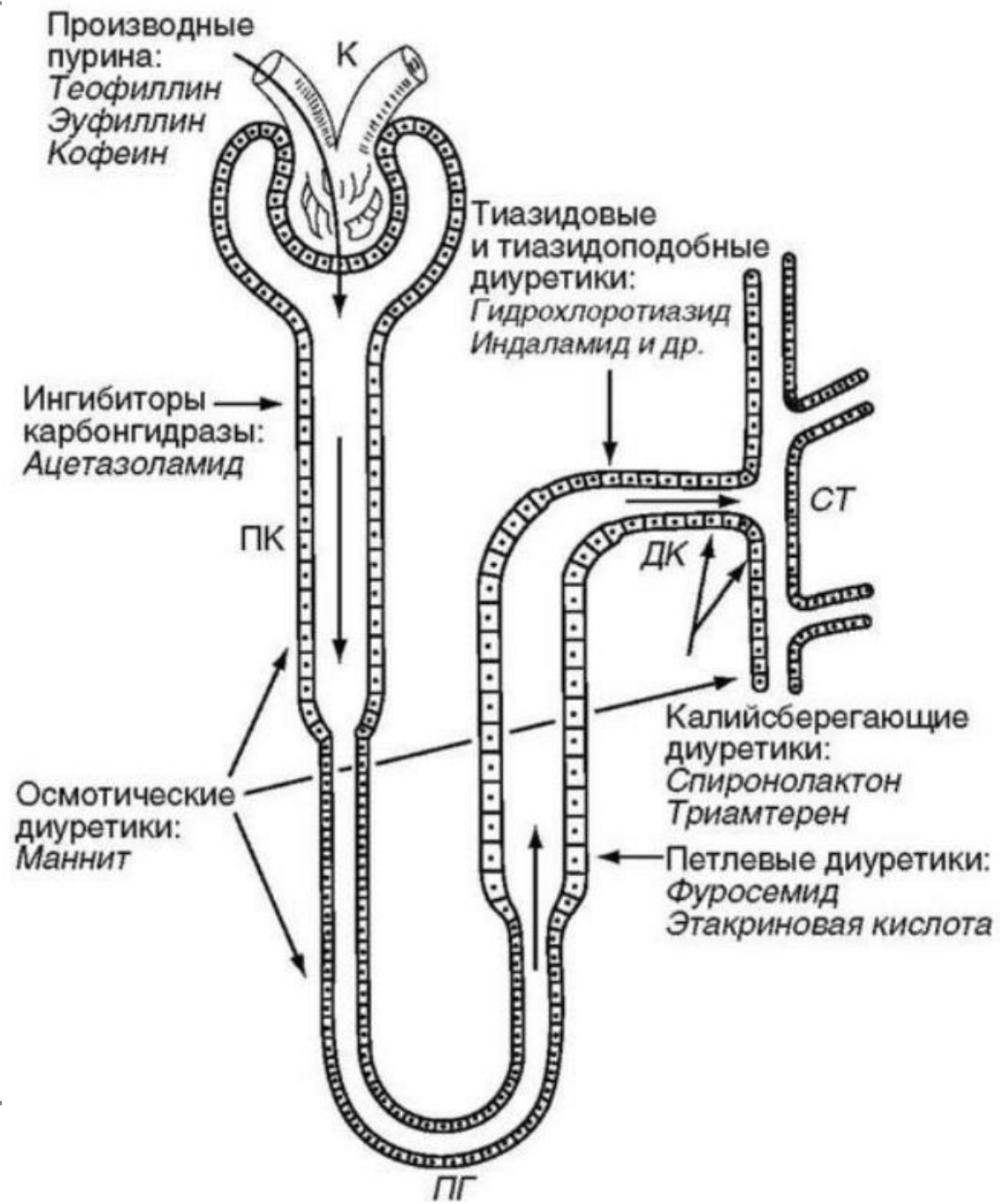
Гидрохлортиазид (дихлотиазид), циклометиазид,
хлорталидон, индапамид.

V. Ингибиторы натриевых каналов (калийсберегающие диуретики)

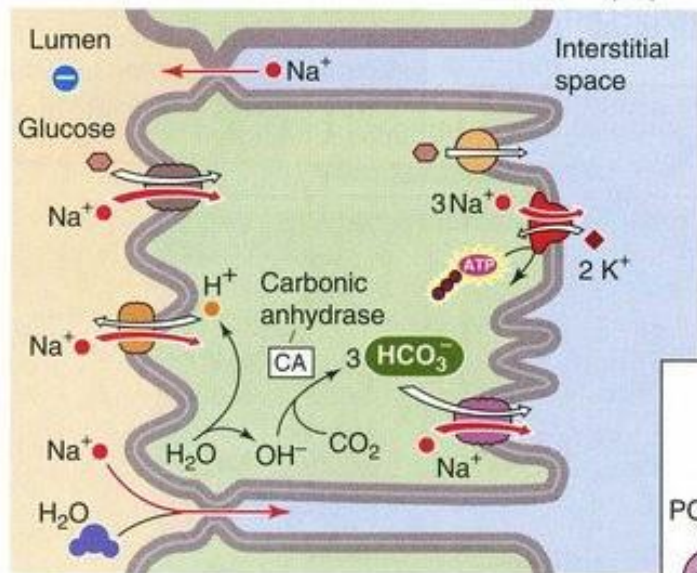
Триамтерен, амилорид

VI. Антагонисты рецепторов минералокортикоидных

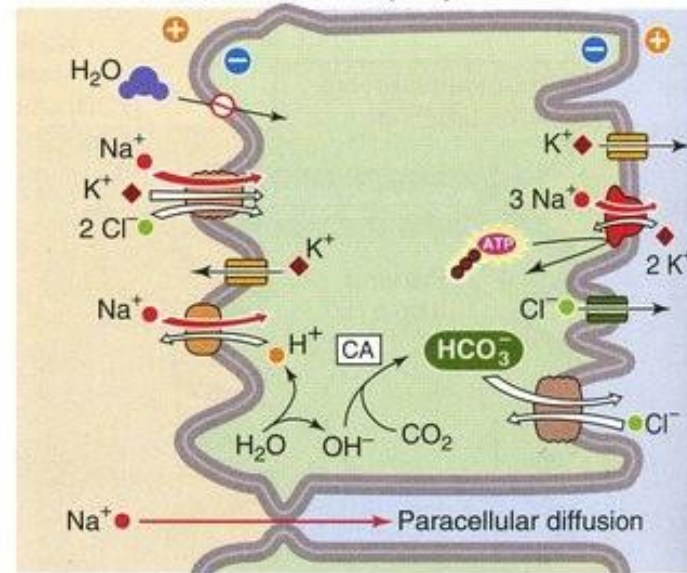
Спиронолактон, канренол



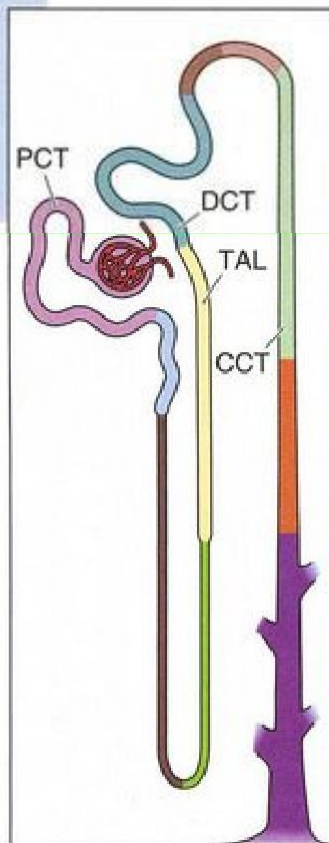
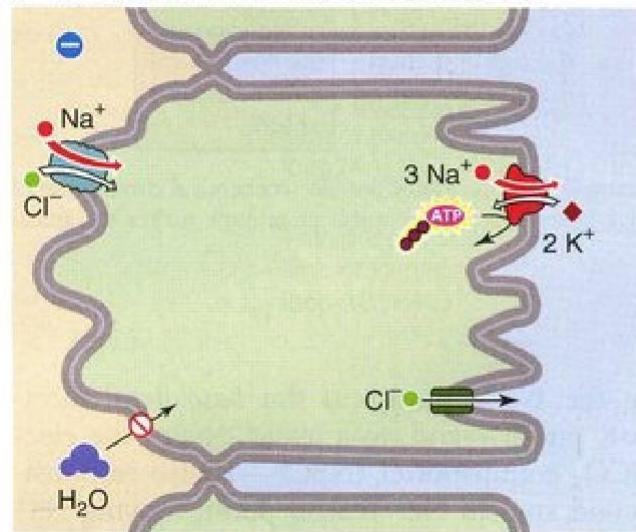
A EARLY PROXIMAL CONVOLUTED TUBULE (S1)



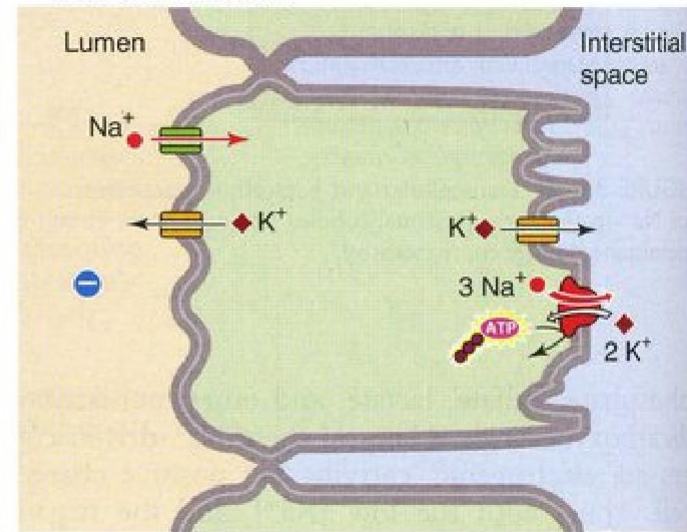
B THICK ASCENDING LIMB (TAL)



C DISTAL CONVOLUTED TUBULE (DCT)



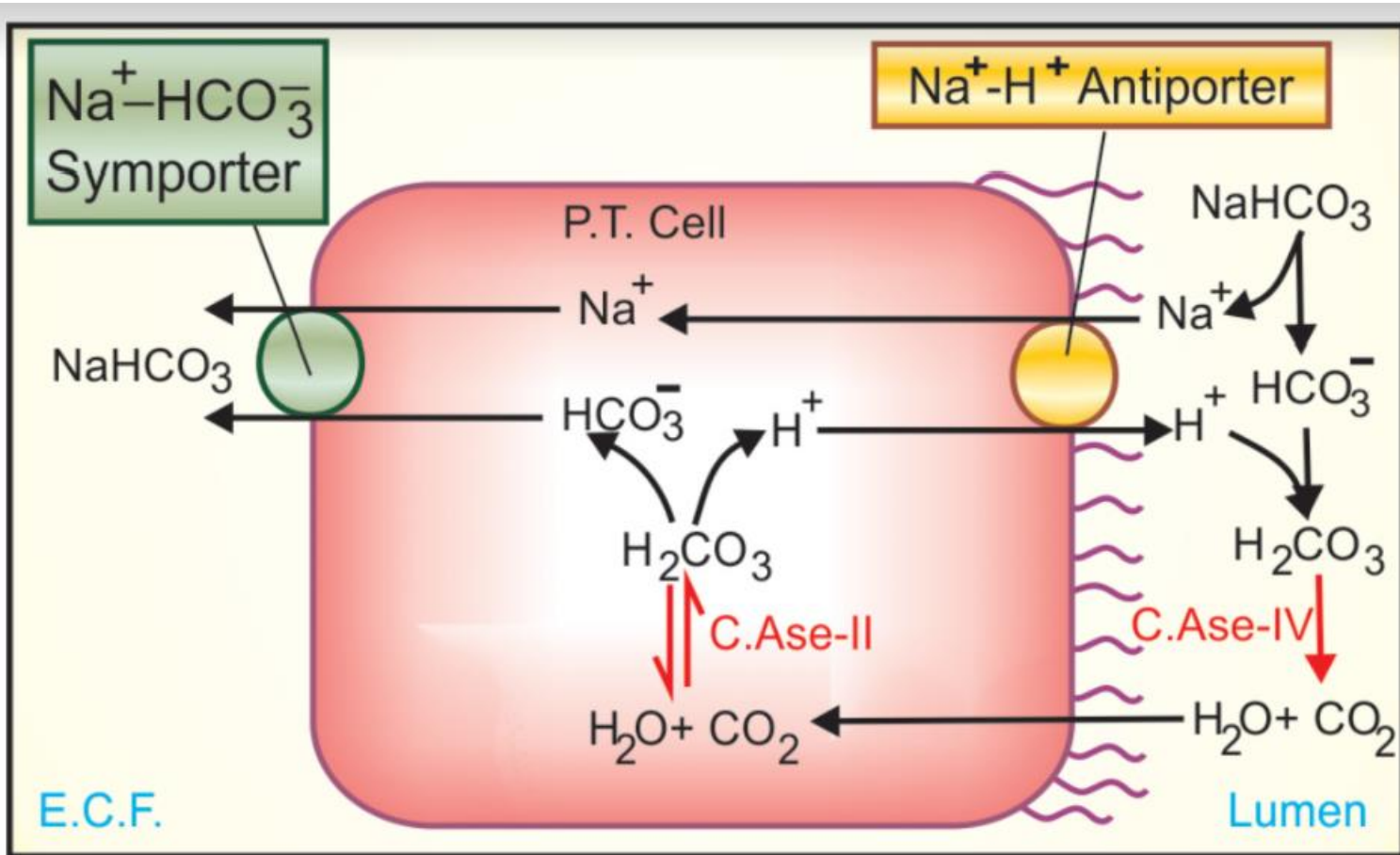
D CORTICAL COLLECTING TUBULE (CCT): PRINCIPAL CELL



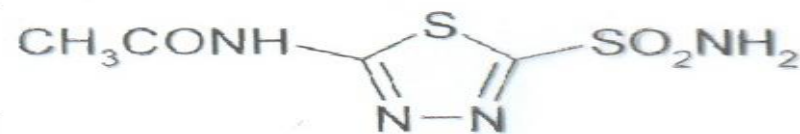
Механизм действия ингибиторов карбоангидразы (Диакарб)

Внутриклеточное пространство

Внутриканальцевое пространство



Диакарб



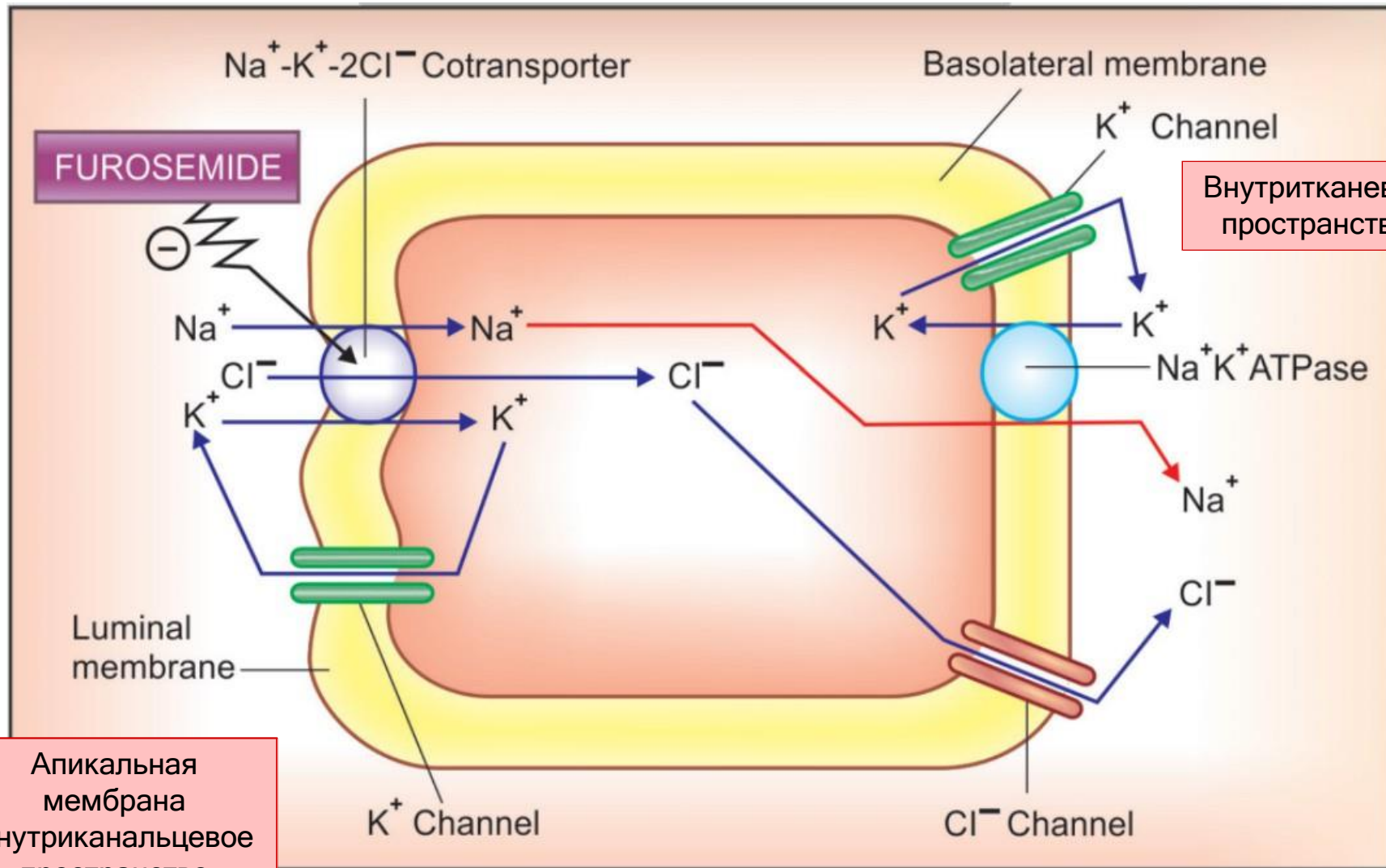
Применение

- Открытоугольная глаукома
- Коррекция метаболического алкалоза
- В комбинации с препаратами, блокирующими реабсорбция Na у больных, резистентных к монотерапии диуретиками
- Лечение эпилепсии

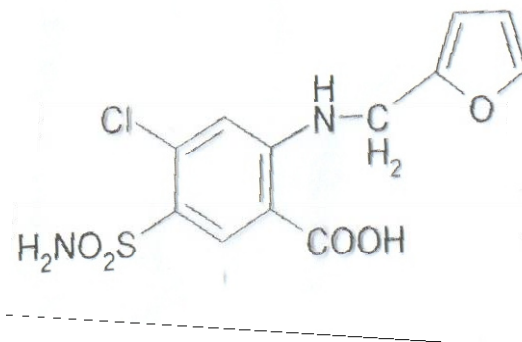
Побочные эффекты

Метаболический ацидоз, сонливость, нарушение ориентировки, парестезии

Механизм действия ингибиторов $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ симпорта (Фуросемид)



■ Фуросемид



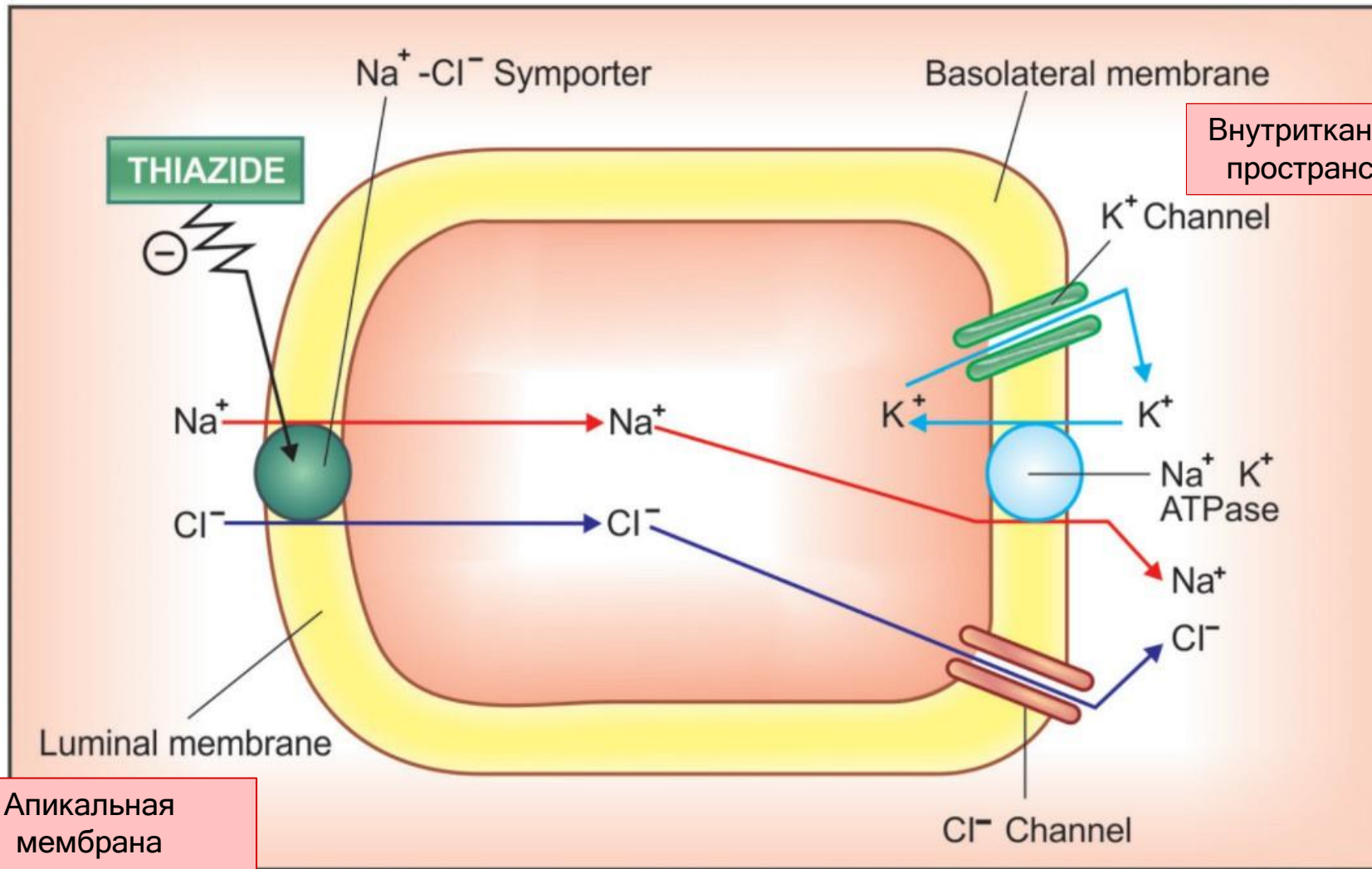
Применение

1. отек мозга
2. отек легких
3. для снижения артериального давления при артериальных гипертензиях (в том числе, в сочетании с другими гипотензивными средствами)
4. хроническая сердечная недостаточность
5. для форсированного диуреза при острых отравлениях химическими веществами
6. при гиперкальциемии (передозировка витамина D).

Побочные эффекты

развитие гипокалиемии, гипомagneмии, гипохлоремического, метаболического алкалоза, гиперкальциурия, диспепсических расстройств. У некоторых больных возникает снижение слуха, гиперурикемия, головные боли, головокружение, аллергические реакции, дислипидемия, гипергликемия.

Механизм действия ингибиторов Na^+ - 2Cl^- -симпорта (Дихлотиазид)



Апикальная мембрана
Внутриканальцевое пространство

Внутриклеточное пространство

Тиазиды

Применение

1. при гипертонической болезни
2. отеки легких при сердечной недостаточности,
3. заболеваниях печени и почек
4. при глаукоме
5. при несахарном мочеизнурении (уменьшают диурез)
6. при гиперкальциурии
7. интоксикация бромом
8. Лечение остеопороза

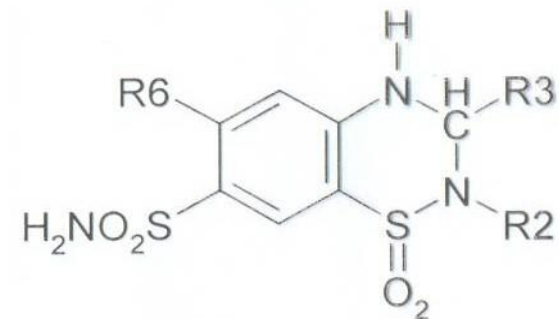
Побочные эффекты

Гипокалиемия и гипомагниемия, гипонатриемия,

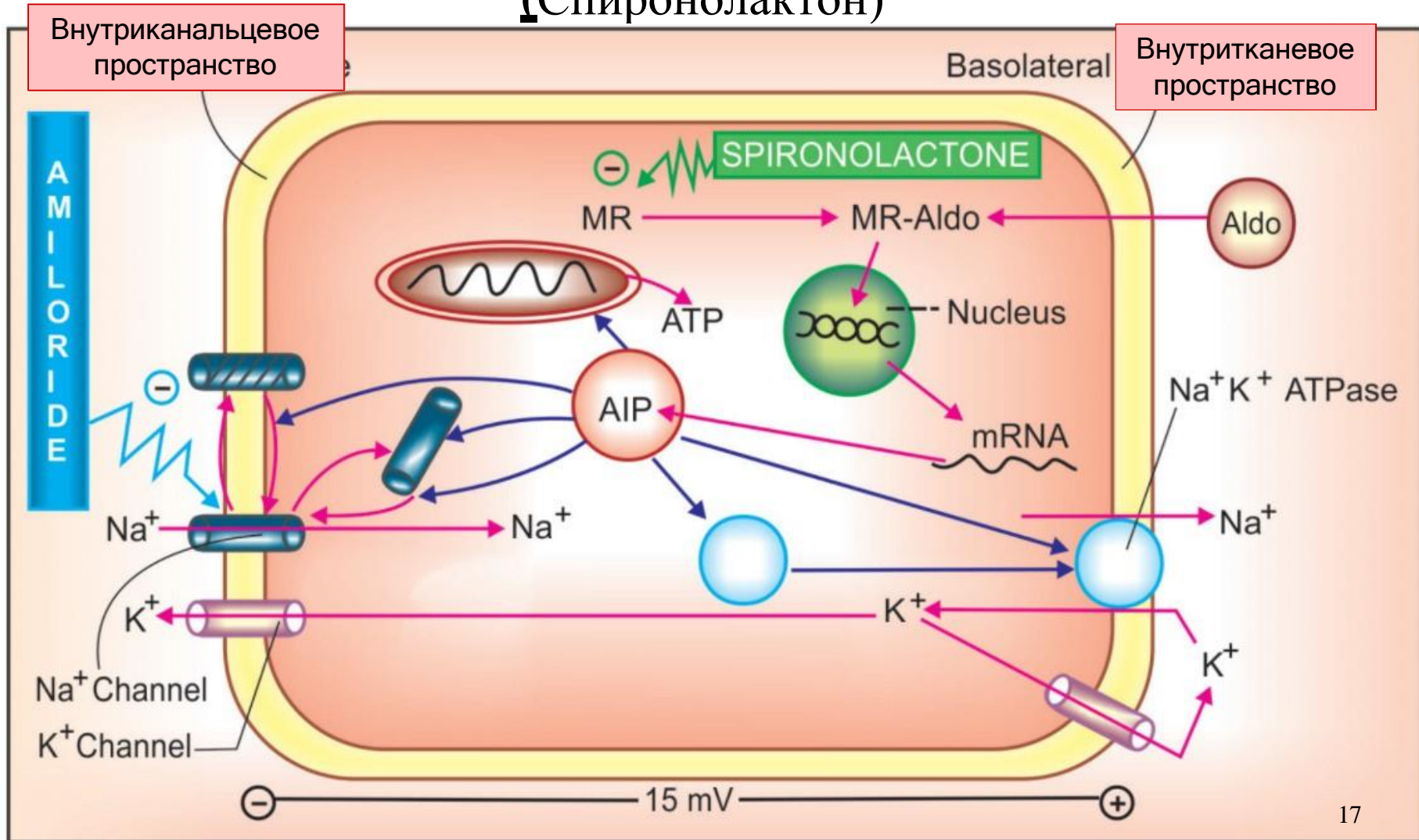
Гипохлоремический - метаболический алкалоз.

Гиперкальциемия, гиперурикемия, гипергликемия

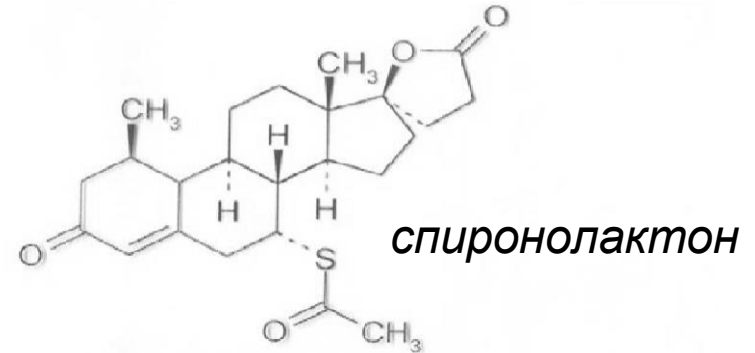
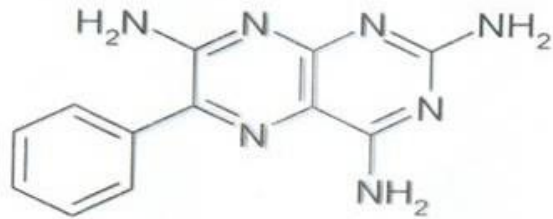
иногда отмечаются тошнота, рвота, понос, слабость, гипергликемия, различные аллергические реакции



Механизмы действия K^+ сберегающих диуретиков
Ингибиторы Na^+ каналов (Триамтерен, Амилорид)
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов
(Спиронолактон)



К⁺сберегающие диуретики



Применение

триамтерен

В сочетании с петлевыми и тиазидными диуретиками при лечении отеков и гипертензии
спиронолактон применяется при гиперальдостеронизме при сердечных, почечных, печеночных патологиях
диуретик выбора у больных циррозом печени

Побочные эффекты

диспепсические явления, головокружение, сонливость, кожные высыпания, гиперкалиемия
При применении спиронолактона может возникнуть гинекомастия, нарушение менструального цикла

Препараты, используемые для коррекции сдвига кисотно-щелочного равновесия после применения диуретиков

- 4% р-р гидрокарбоната натрия (в/в)
- 0,3 М р-р трисамина (в/в)
- препараты калия (КСL, панангин)
- препараты кальция (CaCl_2 , глюконат кальция)
- соли магния (сульфат магния)

Классификация плазмозаменителей

I. Кровезаменители гемодинамического противошокового действия

Полиглюкин, реополиглюкин, желатиноль, полифер

II. Кровезаменители – дезинтоксикационные инфузионные жидкости

Гемодез, полидез, глюконеодез

III. Кровезаменители, содержащие кристаллоидные солевые растворы

р-р глюкозы изотонический, р-р хлорида натрия изотонический, дисоль, трисоль, хлосоль

IV. Препараты, применяемые для парентерального питания
аминопептид, липофундин, солувит

V. Переносчики газов крови

Р-ры гемоглобина, эмульсии фторуглеродов (Перфторан)

VI. Кровезаменители комплексного действия, биodeградируемые
р-ры гемодинамического и дезинтоксикационного действия, гемопозитического, реологического действия

Кровезаменители гемодинамического противошокового действия

■ Полиглюкин

*Полимер глюкозы с высокой относительной молекулярной массой
(СОММ 70000 Д в 5% р-ре глюкозы или 0,9% р-ре Na-CL)*

Механизм действия:

- ✓ Длительная циркуляция в кровеносном русле (из-за высокого онкотического давления)
- ✓ Нормализация гемодинамики в результате тока жидкости по градиенту концентрации из тканей в сосуды
- ✓ Быстрое повышение АД, уменьшение отека тканей

Показания:

Восполнение ОЦК при кровопотерях, шоке различного генеза

Побочные эффекты:

Озноб, чувство жара, лихорадка, тошнота, кожная сыпь, возможны анафилактические реакции с развитием коллапса.

Кровезаменители гемодинамического противошокового действия

■ **Реополиглюкин**

Полимер глюкозы со средней относительной молекулярной массой (СОММ 40000 Д в 5% р-ре глюкозы или 0,9% р-ре Na-CL)

Механизм действия:

- ✓ Снижение вязкости крови и агрегации форменных элементов
- ✓ Стимулирование диуреза по осмотическим компонентам (фильтруются в клубочках, создают в первичной моче высокое онкотическое давление, препятствуют реабсорбции воды в канальцах).

Показания

1. Дезинтоксикационное средство при интоксикациях, нарушениях микроциркуляции при шоке, ожогах, панкреатите, перитоните
2. Лечение и профилактика тромбофлебитов, тромбоемболий

Побочные эффекты:

Аллергические реакции, кровоточивость, ОПН

Кровезаменители – дезинтоксикационные инфузионные жидкости

■ Гемодез

(Водно-солевой раствор, содержащий 6 % низкомолекулярного поливинилпирролидона и ионы натрия, калия, кальция, магния, хлора.)

Механизм действия:

- ✓ При внутривенном введении обладает дезинтоксикационным действием.
- ✓ Связывает токсины, находящиеся в кровеносном русле, и выводит их из организма, главным образом через почки.
- ✓ Обладает способностью прекращать стаз эритроцитов в микроциркуляторном русле, который обычно наблюдается при интоксикациях.
- ✓ Восполняет ОЦК.

Показания:

лучевая болезнь, сепсис, лейкоз, ожоговая болезнь, токсическая диспепсия у детей, дизентерия, пищевые отравления, салмонеллез и др.

Кровезаменители – дезинтоксикационные инфузионные жидкости

- **Глюконеодез**

(6% р-р низкомолекулярного поливинилпирролидона, с мол. массой-8 000 в 5% р-ре глюкозы.)

Механизм действия:

- ✓ связывает токсические вещества,
- ✓ усиливает реологическое и дезинтоксикационное действие
- ✓ служит дополнительным источником энергии.

Показания

интоксикации различного генеза.

- **Полидез**

(3% р-р поливинилового низкомолекулярного спирта с мол. массой 10 000 в изотоническом р-ре хлорида натрия.)

- По механизму действия и показаниям сходен с гемодезом.

Кристаллоидные инфузионные растворы

■ Изотонический р-р Глюкозы

Применение

при среднетяжелом и тяжелом течении различных болезней, в том числе инфекционных заболеваниях, вирусном гепатите.

Способ применения:

вводят под кожу (300 - 500 мл и более), в вену (капельно) и в клизмах (от 300 - 500 до 1000 - 2000 мл в сутки капельно).

■ Гипертонический р-р Глюкозы

Применение

при состояниях, характеризующихся усиленным катаболизмом; при неукротимой рвоте, как осмотический диуретик, при гиперкалиемии, отеке головного мозга (вирусный гепатит, менингококковый менингит, вирусный энцефалит).

Способ применения:

вводят внутривенно по 20 - 40 - 60 мл на введение. При необходимости, вводят капельным методом до 250 - 300 мл в сутки.

- Противопоказаны растворы глюкозы :
при сахарном диабете и гипергликемических состояниях.

Регуляторы водно-солевого и кислотно-основного состояния

■ Раствор натрия хлорида изотонический (0,9% р-р)

Механизм действия:

- ✓ временно увеличивает объем жидкости, циркулирующей в сосудах
- ✓ временно восполняет дефицит жидкости в организме при дегидратациях.

Показания:

1. как дезинтоксикационное средство при обезвоживании организма.
2. при дегидратациях различного генеза (во время и после операций).
3. для растворения лекарственных средств.

Противопоказания:

гипернатриемия, циркуляторные нарушения, угрожающие отеком мозга и легких, лечения большими дозами кортикостероидов. Осторожно следует применять при нарушении выделительной функции почек.

Побочные эффекты:

в больших дозах может вызывать хлоридный ацидоз, гипергидратацию, увеличение выведения калия из организма

Регуляторы водно-солевого и кислотно-основного состояния

- Гипертонический раствор натрия хлорида (3-5-10% р-р)

Применяют

- Наружно в виде 3-5-10% растворов для компрессов, примочек и лечения гнойных ран.
- Вводят внутривенно (медленно) - 10% р-р 10-20 мл. при легочных, желудочных, кишечных кровотечениях, а также для усиления (осмотического) диуреза.
- В клизмах - 5% р-р 75-100 мл., для дефекации.
- Внутрь и для промывания желудка 2 и 5% р-ры *при отравлениях нитратом серебра.*

- **Раствор Рингера Локка**

Состав: натрия хлорид 9 г., натрия гидрокарбоната, кальция хлорида и калия хлорида по 0.2 г., глюкозы 1 г., воды для инъекций 1 л..

- **Растворы**

- "Дисоль", "Трисоль", "Ацессоль", "Хлосоль", "Квартосоль".

- «Дисоль» -натрия хлорида 6 г., натрия ацетата 2 г.;
- «Трисоль»-натрия хлорида 5 г.,калия хлорида 1 г., натрия гидрокарбоната 1 г
- «Ацессоль»: натрия хлорида 5 г., калия хлорида 1 г., натрия ацетата 2 г
- «Хлосоль» -натрия хлорида 4.75 г.,калия хлорида 1.5 г.,натрия ацетата 3.6
- «Квартосоль». - натрия хлорида 4.75 г., калия хлорида 1.5 г., натрия гидрокарбоната 1 г., натрия ацетата 2.6 г.

Применение - для борьбы с обезвоживанием и интоксикацией организма при таких заболеваниях как острая дизентерия, пищевая токсикоинфекция и др. (в т.ч. и холере). Растворы вводят внутривенно.

- **Таблетки Петрова**

Состав: натрия хлорида 1.5 г., калия хлорида 0.02 г., кальция хлорида 0.01 г.

Применяют при лечении шока, острой кровопотери, при анаэробной инфекции, сепсисе, вторичной анемии.

Препараты, применяемые для парентерального питания.

- Азотосодержащие средства
- белковые гидролизаты (гидролизат козеина, аминокроковин, гидролизин и др.),
- смеси аминокислот (аминон, валин, полиамин, мориамин, морипрон, азонутрил, альвезин и др.),
- жиросодержащие препараты- жировые эмульсии (липофундин, интралипид, липовеноз и др.),
- витаминные смеси для парентерального введения (солувит).

Применение

для коррекции нарушений обмена веществ, развивающихся при различных тяжелых заболеваниях и в послеоперационном периоде.

Кровезаменители моделирующие дыхательные функции крови

Перфторан

Состав

эмульсия на основе перфторорганических соединений перфтордекалина и перфторметилциклогексилпиперидина (2:1) и проксанол (поверхностноактивное вещество, стабилизатор эмульсии)

Механизм действия

- ✓ Полифункциональный кровезаменитель, обладает газотранспортной функцией за счет высокой способности растворять O_2
- ✓ Большая поверхность газообмена обеспечивает высокую скорость диффузии O_2
- ✓ Улучшение реологии крови и микроциркуляции в тканях

Перфторан

Применение

Системное

1. Острая и хроническая гиповолемия
2. Нарушения микроциркуляции
3. Изменения тканевого метаболизма и газообмена
4. Противоишемическая защита донорских органов
5. При проведении операций на остановленном сердце

регионарное:

- ✓ перфузия ишемизированных конечностей

местное:

- ✓ лаваж легких
- ✓ промывание гнойных ран, брюшной и др. полостей

Способ применения:

(в/в, капельно, струйно 5-30 мл/кг. Макс.сумм. доза < 100 мг/кг):