

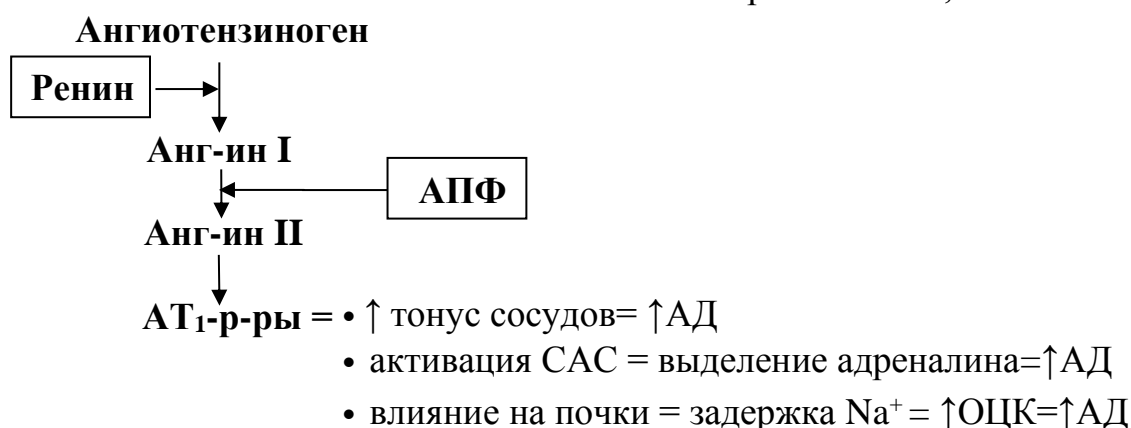
## КЛАССИФИКАЦИЯ ЛС, ВЛИЯЮЩИХ НА ССС

1. Влияющие на РААС
2. ЛС, применяемые при АГ
3. ЛС, применяемые при ИБС и гиполипидемические
4. ЛС, применяемые при сердечной недостаточности и аритмиях

**В лечении основных СС заболеваний ведущую роль играют ЛС  
↓ активность РААС**

## РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВАЯ СИСТЕМА (РААС)

Ренин открыт в 1898г., анг-ин в 1940



## ЭВОЛЮЦИЯ ВЗГЛЯДОВ НА РОЛЬ РААС

**В прошлом - компенсаторная роль при остром ↓ АД**

**В настоящем - система функционирует постоянно, активность ↑ при ССЗ**

**При ↑ активности РААС:**

- ↑ тонуса сосудов = ↑ АД
- ↑ активность САС = ↑ АД
- ↑ ОЦК = ↑ АД
- ↑ пролиферация фибробластов в миокарде и стенках сосудов =
  - гипертрофия миокарда, ↑ потребления O<sub>2</sub>
  - утолщение стенок сосудов (в т.ч. почечных)

## КЛАССИФИКАЦИЯ ЛС, ВЛИЯЮЩИХ НА РААС

1. Ингибиторы АПФ (каптоприл, эналаприл, периндоприл и др.)
2. Блокаторы АТ<sub>1</sub>- р-ров (лосартан, вальсартан и др.)
3. Блокаторы β<sub>1</sub> - р-ров (атенолол, бисопролол, метопролол и др.)\*

\*Секреция ренина почками ↑ при активации β<sub>1</sub> - а /р-ров

## ИНГИБИТОРЫ АПФ (ИАПФ)

**КАПТОПРИЛ, ЭНАЛАПРИЛ, ПЕРИНДОПРИЛ**

МД • ингибирование АПФ = ↓ Анг-на II = ↓ активации АТ<sub>1</sub>- р-ров

- ОФЭ • ↓ тонуса сосудов = ↓ АД  
 • ↓ нагрузки на сердце  
 • ↓ потребления O<sub>2</sub> миокардом  
 • ↓ задержки Na<sup>+</sup> и H<sub>2</sub>O  
 • ↓ гипертрофии и фиброзирования сердца =  
     = **кардиопротективный эффект**  
 • ↓ утолщения стенок сосудов =  
     = **ангиопротективный эффект**  
 • то же в сосудах почек =  
     = **нефропротективный эффект**

### ⊕ ИАПФ

- многообразие эффектов
- ↑ широта действия
- сравнит. ↓ токсичность
- ↑ качества жизни
- ↓ инвалидизации
- ↑ продолжительности жизни
- ↓ смертности

### ОПП и НЭ ЭНАЛАПРИЛА и др. ИАПФ

ОПП • АГ

- ХСН
- ИБС
- 1 + 2 + 3 + сах. диабет
- 1 + 2 + 3 + 4 + атеросклероз

НЭ • сухой кашель

- гипер K<sup>+</sup>-емия
- влияние на плод • аллерг. реакции

### БЛОКАТОРЫ AT<sub>1</sub>-р-ров (БРА, АРА)

ЛОСАРТАН, ВАЛЬСАРТАН и др.

ОФЭ • см. ИАПФ

ОПП • см. ИАПФ, назначаются вместо ИАПФ

- ⊕ • ↓ выражен сухой кашель  
 • ↓ аллергические реакции

### БЛОКАТОРЫ β<sub>1</sub>- АДРЕНорецепторов

АТЕНОЛОЛ, БИСОПРОЛОЛ, МЕТОПРОЛОЛ

ОФЭ • ↓ автоматизма = (↓ ЧСС) и А-V проводимости =  
     = **антиаритмический эффект**

- ↓ сократимости = ↓ УО, МО = ↓ сердечного выброса  
 (насосной f. сердца) = ↓ АД =

=**антигипертензивный эффект**

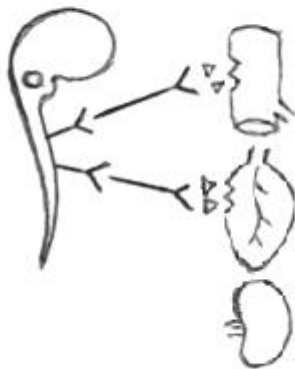
- ↓ потребности миокарда в  $O_2$  = **антиангинальный эффект**
- ↓ гипертрофии, фиброзирования миокарда = **эффект**

ОПП

- АГ
- ХСН
- ИБС

## СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ (АГ, ГБ)

### ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВЕЛИЧИНУ АД



- ↑ тонус сосудов = ↑ АД
- ↑ насосной функции сердца (↑ сердечного выброса) = ↑ УО, МО = ↑ АД
- ↓ функции почек = ↑ ОЦК = ↑ АД

### ПАТОГЕНЕЗ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Цель назначения ЛС	<ul style="list-style-type: none"><li>• ↓ АД (<math>\leq 140/90</math>)</li><li>• предупредить поражение органов-мишеней</li><li>• ↑ продолжительность жизни</li></ul>
Пути решения	<ul style="list-style-type: none"><li>• ↓ активность РААС, САС</li></ul>
Достижимый результат	<ol style="list-style-type: none"><li>1. ↓ АД</li><li>2. ↑ качества жизни</li><li>3. защита органов – мишеней = ангио-, кардио-, нефропротекция</li><li>4. ↑ продолжительности жизни</li></ol>

**При лечении АГ важен сам факт достижения «целевого» давления, а не способ его достижения!!!!**

### КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СРЕДСТВ

#### 1. Средства ↓ активность РААС

- ингибиторы АПФ (каптоприл, эналаприл, периндоприл и др.)
- блокаторы  $AT_1$  р-ров (БРА) - лосартан, вальсартан и др.
- блокаторы  $\beta_1$  р-ров (бисопролол, урапедил и др.)

2. Диуретики (гидрохлортиазид, индапамид, фуросемид)
3. Блокаторы кальциевых каналов (нифедипин, амлодипин)
4. Гипотензивное средство центрального действия (моксонидин)

#### **Ингибиторы АПФ**

*Короткого действия:*

**Каптоприл.** Рекомендуется для купирования гипертонических кризов.

*Пролонгированные препараты:*

**Эналаприл, лизиноприл, мозексиприл, периндоприл, рамиприл, спираприл, фозиноприл, трандоллоприл и др.**

Механизм действия: блокируют активность АПФ, который способствует превращению неактивного ангиотензина I в высокоактивный ангиотензин II.

**КАПТОПРИЛ, ЭНАЛАПРИЛ, ПЕРИНДОПРИЛ и др**

РОЛЬ И МЕСТО ПРИ АГ

ОФЭ и АПФ: см в лекции №13

**ЛОСАРТАН, ВАЛЬСАРТАН и др**

РОЛЬ И МЕСТО ПРИ АГ

- назначаются вместо ИАПФ

**АТЕНОЛОЛ, БИСОПРОЛОЛ, МЕТОПРОЛОЛ и др**

РОЛЬ И МЕСТО ПРИ АГ

Снижает функции сердца, снижает УО, МО.

**Урапедиил (Эбрантил)** Раствор для в/в введения, 5 мг/мл, капсулы пролонгированного действия, 30 и 60 мг

**ОФЭ:**

1. Снижает систолическое и диастолическое АД уменьшая ОПСС
2. Не вызывает рефлекторной тахикардии
3. Снижает пред- и постнагрузку на сердце
4. Повышает эффективность сердечного сокращения, таким образом (при отсутствии аритмии) увеличивает сниженный минутный объем сердца.

**ОПП:**

**Для в/в введения:**

1. Гипертонический криз
2. Рефрактерная и тяжелая степень артериальной гипертензии
3. Управляемая артериальная гипотензия во время и/или после хирургического вмешательства.

**Для приема внутрь:**

1. Артериальная гипертензия тяжелой степени (в составе комбинированной терапии).

**НЭ:** Большинство побочных эффектов обусловлены резким падением АД, однако опыт клинического применения показывает, что они исчезают в течение нескольких минут даже после проведения капельной инфузии урапидила.

**ДИУРЕТИКИ** см. лекцию №18

ГИДРОХЛОРТИАЗИД, ИНДАПАМИД, ФУРОСЕМИД

Угнетают реабсорбцию  $\text{Na}^+$  и  $\text{Cl}^-$  в начальной части дистальных канальцев, способствуют повышенному выведению воды и ионов  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ .  
Дают умеренный диуретический эффект. При регулярном применении, за счет выхода  $\text{Na}^+$  из сосудистой стенки, возникает вазодилатация.

Правила назначения диуретиков:

- 1) При АГ применяются в низких дозах (гидрохлоротиазид 12,5-25мг/сут).
- 2) Принимаются рано утром натощак, чтобы мочегонный эффект не нарушал сон.
- 3) Прием ежедневный.
- 4) Через 1 месяц регулярного приема необходимо проконтролировать уровень  $\text{K}^+$  в крови (в низкой дозе мало изменяют биохимические показатели).

При длительном лечении способствуют уменьшению частоты серьезных осложнений и летальности !!!!

## БЛОКАТОРЫ МЕДЛЕННЫХ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ (БМКК)

МД • блокада медленных  $\text{Ca}^{++}$ -каналов = ↓ автоматизма, проводимости и сократимости сердца, тонуса сосудов

1. «кардиоселективные»  
ВЕРАПАМИЛ

2. «вазоселективные»  
НИФЕДИПИН, АМЛОДИПИН

**НИФЕДИПИН** (КОРДИПИН, КОРИНФАР)

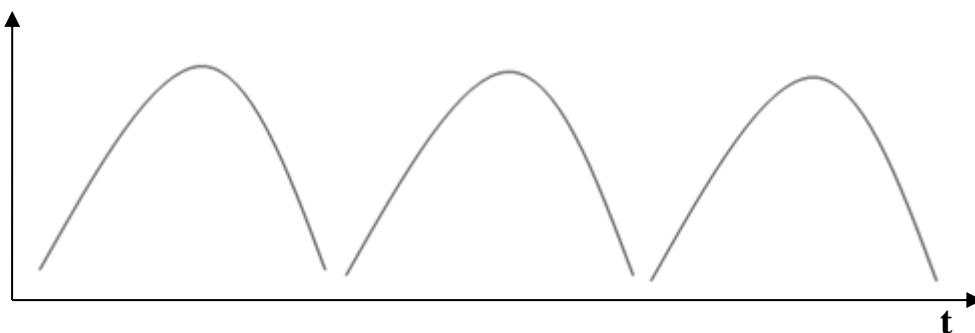
ОФЭ • ↓ тонуса сосудов (преимущ. артерий)

- ↓ АД (преимущ. систолического)

- ↑ коронарного кровотока (↑ доставки  $\text{O}_2$  к миокарду)

• лёгкое ↓ работы сердца (↓ потребления  $\text{O}_2$  миокардом)

⊖ • кратковременность действия (6-8 час)



= предпочтительнее использовать ретардированные ЛФ нифедипина или амлодипин

## ОПП И НЭ НИФЕДИПИНА

ОПП • АГ (в комб. с др. ЛС), предпочт. ретард. ЛФ

• гипертонический криз (таблетку разжевать)

• стенокардия

НЭ • гол. боль, утомляемость

- рефлекторное  $\uparrow$  ЧСС (на гипотонию)

### АМЛОДИПИН (НОРВАСК, НОРМОДИПИН)

- ⊕ •  $\uparrow$  длит. действие (не  $<$  24 час.) =  $\downarrow$  АД без рефлект.  $\uparrow$  ЧСС



ОПП • см. нифедипин (кроме гипертон. Криза)

**Гипотензивное средство центрального действия (моксонидин)**

**Моксонидин Таблетки, 0,2 мг, 0,3 мг, 0,4 мг**

**ОФЭ** снижает периферическую симпатическую активность и АД.

Моксонидин отличается от других центральных гипотензивных средств более низким сродством к  $\alpha_2$ -адренорецепторам, что объясняет меньшую вероятность развития седативного эффекта и сухости во рту. Прием моксонидина приводит к снижению системного сосудистого сопротивления и АД.

**ОПП:** Артериальная гипертензия.

#### Средства других групп

$\alpha$ -блокаторы (доксазозин, празозин, теразозин) нельзя рассматривать в качестве препаратов первого выбора. Применяются в сочетании с другими гипотензивными препаратами первого ряда и при лечении аденомы предстательной железы.

#### Комбинации с хорошей эффективностью и переносимостью:

Тиазидный диуретик + иАПФ

Тиазидный диуретик + антагонисты ангиотензиновых АТ1-рецепторов

Антагонист кальция + иАПФ

Антагонист кальция + антагонисты ангиотензиновых АТ1-рецепторов

Антагонист кальция + тиазидный диуретик

В-адреноблокатор + дигидропиридиновый антагонист кальция

### АЛГОРИТМ

#### Оказание скорой медицинской помощи при повышении артериального давления на догоспитальном этапе

**Диагностика.** Основной симптом — повышение артериального давления по сравнению с привычными для больного значениями.

**Артериальную гипертензию, ухудшение** диагностируют в случаях относительно постепенного и умеренного повышения артериального давления по сравнению с привычными для пациента значениями, умеренной головной боли.

У части пациентов наблюдаются признаки гиперсимпатикотонии (беспокойство, гиперемия кожного покрова, ЧСС больше 85 в 1 мин, повышение пульсового давления).

---

**Изолированную систолическую артериальную гипертензию** распознают по существенному повышению систолического давления при нормальном диастолическом.

---

**Злокачественную артериальную гипертензию** диагностируют на основании высокого (больше 180 и/или 120 мм рт. ст.) систолического или диастолического давления соответственно, наличия кровоизлияний на глазном дне и отека соска зрительного нерва, признаков нарушения кровоснабжения жизненно важных органов, тяжелой неврологической симптоматики, нарушений зрения, хронической почечной недостаточности, снижения массы тела, нарушения реологических свойств крови со склонностью к тромбозам.

---

**Криз при феохромоцитоме** проявляется внезапным очень резким повышением преимущественно систолического давления с увеличением пульсового, сопровождается бледностью кожи, холодным потом, сердцебиением, болью в области сердца и в надчревной области, тошнотой, рвотой, пульсирующей головной болью, головокружением. Возможны повышение температуры тела, расстройства зрения и слуха. Характерно существенное снижение артериального давления при переходе в вертикальное положение.

---

**Острая гипертензивная энцефалопатия** (судорожная форма ГК) проявляется внезапным очень резким повышением артериального давления, психомоторным возбуждением, сильной головной болью, многократной рвотой, не приносящей облегчения, тяжелыми расстройствами зрения, потерей сознания, тонико-клоническими судорогами.

---

### **Основные направления дифференциальной диагностики.**

**Главное** — разделять все неотложные состояния, связанные с повышением артериального давления, на состояния без непосредственной угрозы для жизни и состояния, прямо угрожающие жизни.

**Скорая медицинская помощь.**

#### **1. Артериальная гипертензия, ухудшение.**

1. При повышении артериального давления без признаков гиперсимпатикотонии:
  - каптоприл(капотен) 25 мг сублингвально;
  - при недостаточном эффекте дать повторно через 30 мин в той же дозе.
2. При повышении артериального давления и гиперсимпатикотонии:
  - моксонидин (физиотенз) 0,4 мг сублингвально;
  - при недостаточном эффекте — повторно через 30 мин в той же дозе.
3. При изолированной систолической артериальной гипертензии:
  - моксонидин (физиотенз) в дозе 0,2 мг однократно под язык.

#### **2. Гипертензивный криз**

1. ГК без повышения симпатической активности:
  - урапидил (эбрантил) внутривенно струйно медленно в дозе 12,5мг;
  - при недостаточном эффекте повторять инъекции урапидила в той же дозе не раньше, чем через 10 мин.
2. ГК с **высокой симпатической активностью**:
  - клонидин 0,1мг внутривенно струйно медленно.
- 3. Гипертензивный криз после отмены антигипертензивного препарата:**
  - соответствующий антигипертензивный препарат внутривенно или сублингвально.
- 4. Гипертензивный криз и острая тяжелая гипертензивная энцефалопатия (судорожная форма ГК).**
- 5. Для контролируемого снижения артериального давления:**
  - урапидил (эбрантил) 25 мг внутривенно дробно медленно, далее — капельно или с помощью инфузионного насоса, со скоростью 0,6–1 мг/мин, подбирать скорость инфузии до достижения необходимого артериального давления.
- 6. Для устранения судорожного синдрома:**
  - диазепам (седуксен, реланиум) по 5мг внутривенно медленно до эффекта или достижения дозы 20мг.
- 7. Для уменьшения отека мозга:**
  - фуросемид (лазикс) 40–80мг внутривенно медленно.
- 8. Гипертензивный криз и отек легких:**
  - нитроглицерин (нитроспринтспрей) 0,4мг под язык и до 10мг нитроглицерина (перлиганит) внутривенно капельно или с помощью инфузионного насоса, увеличивая скорость введения до получения эффекта под контролем артериального давления;
  - фуросемид (лазикс) 40–80мг внутривенно медленно.
- 9. Гипертензивный криз и острый коронарный синдром:**
  - нитроглицерин(нитроспринт спрей) 0,4мг под язык и до 10мг нитроглицерина (перлиганит) внутривенно капельно или с помощью инфузионного насоса, увеличивая скорость введения до получения эффекта.
- 10. Гипертензивный криз и инсульт:**
  - антигипертензивную терапию проводить только в случаях, когда диастолическое давление превышает 120ммрт.ст., стремясь снизить его на 10–15%;
  - в качестве антигипертензивного средства использовать внутривенное введение 12,5 мг урапидила, при недостаточном эффекте инъекцию можно повторить не ранее, чем через 10 мин;
  - при усилении неврологической симптоматики в ответ на снижение артериального давления — немедленно прекратить антигипертензивную терапию.
- 11. Основные опасности и осложнения:**
  - неконтролируемая артериальная гипотензия;
  - по мере снижения артериального давления — появление или усиление ангинозной боли либо неврологической симптоматики;
  - ортостатическая артериальная гипотензия.

*Примечания.*



Повысить эффективность основных таблетированных антигипертензивных средств (моксонидина и каптоприла) можно, применяя сочетания 0,4 мг моксонидина с 40 мг фуросемида, 0,4 мг моксонидина с 10 мг нифедипина и 25 мг каптоприла с 40 мг фуросемида.

## СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ИБС

### 1. Антиангинальные

- нитраты
  - препараты нитроглицерина
  - изосорбида динитрат и мононитрат
- блокаторы  $\beta_1$ -р-ров (атенолол, бисопролол, метопролол)
- блокаторы кальциевых каналов (нифедипин, амлодипин, верапамил)
- ивабрадин, триметазидин

### 2. Средства других групп

- антиагреганты (кислота ацетилсалициловая, клопидогрел)
- ИАПФ, БРА
- статины

### 3. Средства при ОИМ

- анальгетики (морфин)
- антикоагулянты и тромболитики

## НИТРАТЫ

ОФЭ •  $\leftrightarrow$  сосудов

- преимуществ. вен }  $\downarrow$  нагрузки  
- артерий =  $\downarrow$  АД } на сердце =  $\downarrow$  П миокарда в  $O_2$

•  $\leftrightarrow$  коронарных артерий =  $\uparrow$  Д  $O_2$  к миокарду

⊕ • универсальность, т.е. эффективны при любой форме стенокардии

•  $\uparrow$  качество жизни

• самые часто используемые антиангинальные ЛС

⊖

•  $\leftrightarrow$  мозговых сосудов=

• развитие толерантности

• не влияют на прогноз (*симптоматические ЛС*)

## Нитроглицерин (изосорбида тринитрат)

Низкомолекулярное, нестойкое органическое соединение

ЛФ – таблетки сублингвальные, аэрозоль, р-р в вену

Табл. сублингвальные, аэрозоль (*нитроспрей, нитроминт*)

начало действия - 1-1,5 минуты, продолж.  $\approx$  10-30 мин.

ОПП

- Приступ стенокардии (сублингвально).
- Острый коронарный синдром (ОКС)
- Гипертонический криз (снижает АД)
- Острая сердечная недостаточность (ОСН)

Эффект при сублингвальном приеме наступает через 1-3 мин, продолжается 20-30 мин.

НЭ • головная боль

- ↑ ЧСС (*рефлекторное*)
  - ортостат. реакция = применять в положении
  - толерантность
- ⊖ • табл. нестабильны при хранении.

Следует иметь в виду, что срок хранения препарата в фабричной упаковке 1 год, а после вскрытия конвалюты при правильном хранении около 1-2 мес, после чего конвалюта должна быть заменена на новую. Более удобны в этом плане аэрозольные формы нитроглицерина, лекарственное вещество в которых не имеет контакта с воздухом.

### **Изосорбида динитрат.**

Как и нитроглицерин, изосорбида динитрат оказывает антиангинальное действие. При сублингвальном приеме (после разжевывания таблетки) эффект развивается через 3-5 мин и сохраняется до 60 мин. При приеме внутрь скорость и длительность действия препарата составляют соответственно 20-30 мин и 2-3 часа, поэтому нитросорбид может использоваться **и для лечения ИБС (табл), и для купирования приступа стенокардии (аэрозоль)**. Пролонгированные формы изосорбида динитрата (Изомак-ретард) назначаются 2-3 раза в сутки. Изокет-ретард и Кардикет-ретард - препараты более длительного действия - могут назначаться 1-2 раза в сутки.

### **Изосорбида мононитрат**

Мономак, Оликард-ретард- значительно отличается от других нитратов по своим фармакокинетическим показателям. Биодоступность его составляет 100%; кроме того, период полувыведения составляет 4-5 ч, что позволяет назначать его 2 или 3 раза в сутки, причем даже обычные, не пролонгированные формы. Препарат используется **для лечения ИБС, начиная со стенокардии.**

### **БЛОКАТОРЫ $\beta_1$ -р-ров**

**АТЕНОЛОЛ, БИСОПРОЛОЛ, МЕТОПРОЛОЛ, УРАПИДИЛ и др.**

Механизм антиангинального действия  $\beta$ -адреноблокаторов заключается в блокаде  $\beta_1$ -адренорецепторов сердца, приводящей к уменьшению частоты и силы сердечных сокращений, а соответственно, работы сердца и кислородного запроса миокарда. Кроме того, БАБ перераспределяют коронарный кровоток

ОПП  $\beta$ -адреноблокаторов при ИБС

1. Лечение стабильной стенокардии
2. Нестабильная стенокардия.
3. Инфаркт миокарда (острый период).
4. Постинфарктный период (1-3 года после инфаркта миокарда).
5. Желудочковые аритмии у больных ИБС.

Предпочтительнее назначать β-адреноблокаторы больным, страдающим ИБС с сопутствующими заболеваниями: артериальной гипертензией, тахикардией, желудочковыми экстрасистолиями.

### **БЛОКАТОРЫ МЕДЛЕННЫХ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ (БМКК) НИФЕДИПИН (ретард. формы) АМЛОДИПИН**

Механизм антиангинального действия связан со снижением поступления кальция в гладкомышечные клетки как коронарных, так и периферических сосудов, что приводит к их расширению. Результатом этого является улучшение коронарного кровотока, снижение пред- и постнагрузки.

ОПП блокаторов кальциевых каналов

1. Стабильная стенокардия.
2. Вариантная стенокардия

### **АНТИАГРЕГАНТЫ (АСК, КЛОПИДОГРЕЛ)**

Механизм действия-разжижение крови, улучшение «доставки» кислорода миокарду.

#### **ИВАБРАДИН (КОРАКСАН)**

ОФЭ • ↓ автоматизма S - А узла = ↓ ЧСС

ОПП • стенокардия с тахикардией  
• ХСН

#### **ТРИМЕТАЗИДИН (ПРЕДУКТАЛ)**

ОФЭ • антиишемический (цитопротекторный)  
• безболевые формы стенокардии  
• любые формы стенокардии

⊕ • хорошо сочетается с др. антиангинальными ЛС =  
= ↓ потребность в нитратах

### **ЛС при ОИМ**

- антиагрегант – кислота ацетилсалициловая (*разжевать при ОКС*)
- анальгетики наркотические
- антикоагулянты
- тромболитики