

Клінічна фармакологія засобів, що впливають на судинний тонус



МЕТА АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ

- Зниження захворюваності і смертності, пов'язаних з підвищенням АТ (інсульт, інфаркт, серцева та/або ниркова недостатність)
- Попередження прогресування захворювання (усунення/сповільнення ремоделювання серця, судин і нефропротекторний ефекти)
- Підтримання АТ на оптимальному для хворого рівні
- Покращення якості життя



СТРАТЕГІЯ ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

- 1) Лікувати постійно
 - 2) Коригувати не тільки рівень АТ, але й інші фактори ризику
 - 3) “Робочі цифри” АТ повинні бути – 140/90 мм рт.ст.
- Якщо діастолічний АТ > 90 мм рт.ст., різко збільшується відносний ризик розвитку інсультів і ІХС
 - Зниження АТ на 5-6 % призводить до зниженню числа ускладнень від: ІХС – на 20 %, інсультів – на 35-40 %

Антигіпертензивні препарати I-ї лінії

- Діуретики
- Інгібітори АПФ
- Антагоністи (блокатори) рецепторів ангіотензину II
- Блокатори бета-адренорецепторів
- Блокатори кальцієвих каналів

Вони призначаються, якщо немає протипоказів до їх застосування або спеціальних показів до призначення інших препаратів.

ДІУРЕТИКИ ТА ЇХ ПЕРЕВАГИ

1. Низька вартість
2. Відсутній “синдром відміни”
3. Потенціювання дії інших антигіпертензивних препаратів

Покази до застосування

1. Об'ємзалежний варіант АГ (частіше в жінок у перед- і клімактеричний період)
2. Похилий вік
3. Низька активність реніну плазми крові
4. Супутні стани:
 - Застійна серцева недостатність
 - Обструктивні захворювання бронхів
 - Захворювання периферичних артерій
 - Ниркова недостатність (крім калійзберігаючих діуретиків)
 - Гіперальдостеронізм (спіронолактон + інші)

КЛАСИФІКАЦІЯ ДІУРЕТИКІВ

Препарат	Денна доза	Тривалість дії
Тіазидні та тіазидоподібні		
Гідрохлортіазид (гіпотіазид)	12,5-50 мг	12-18 год
Бензтіазид (ексна)	12,5-50 мг	12-18 год
Хлоротіазид (діурил)	12,5-50 мг	24-72 год
Циклотіазид (ангідрон)	125-500 мг	6-12 год
Хлорталідон (гігротон)	25-100 мг	18-24 год
Квінетазон (гідромокс)	0,5-2,0 мг	18-24 год

Препарат	Денна доза	Тривалість дії
Петлеві		
Буметанід (бумекс)	0,5-5,0 мг	4-6 год
Етакринова к-та (урегіт)	25-100 мг	12 год
Фуросемід (лазикс)	20-480 мг	4-6 год
Торасемід (трифас)	5-40 мг	12 год
Калійзберігаючі		
Амілорид	5-10 мг	24 год
Спіронолактон (альдактон)	25-100 мг	8-12 год
Тріамтерен	50-150 мг	12 год
Тіазидоподібні з вазодилатуючими властивостями		
Індапаміда гемігідрат (аріфон, індопрес, лозол, флудекс)	1,25-2,5 мг	24 год

ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ ДІУРЕТИКІВ

1. **Порушення водно-електролітного балансу**
 - Гіпонатріємія (менше 115 ммоль/л)
 - Гіпокаліємія (менше 3,5 ммоль/л – тіазидні і петлеві діуретики)
 - Гіперкаліємія (більше 5 ммоль/л – калійзберігаючі)
 - Гіперкальціємія (більше 2,5 ммоль/л)
 - Гіпомагніємія (менше 0,65 ммоль/л)
2. **Несприятливі впливи на ССС: електролітні порушення (зміни кінцевої частини шлуночкового комплексу ЕКГ, подовження інтервалу Q-T, шлуночкові аритмії); постуральна гіпотонія**
3. **Гіповолемія і підвищення в'язкості крові (похилий вік)**
4. **Метаболічні порушення (порушення толерантності до вуглеводів, особливо в поєднанні з β-блокаторами, інсулін-резистентність (гідрохлортіазид), гіперурикемія, погіршення ліпідного профілю (тіазидні діуретики))**
5. **Дерматологічні (висипання, пурпура), імпотенція, об'ємзалежна та ортостатична гіпотензія, метаболічний алкалоз, вторинний гіперальдостеронізм, панкреатит, токсичний васкуліт, алергія**

Протипоказання до застосування діуретиків

- Індивідуальна непереносимість
- Гостра ниркова недостатність, анурія
- Тяжкі та декомпенсовані форми цукрового діабету і подагри
- I триместр вагітності

КОМБІНОВАНІ ПРЕПАРАТИ (для зниження вираженості негативних побічних ефектів, передусім – гіпокаліємії):

Тріамтерен + гідрохлортіазид, амілорид + гідрохлортіазид, спіронолактон + гідрохлортіазид, спіронолактон + фуросемід та ін.

Класифікація бета-адреноблокаторів

Неселективні		Селективні		В-блокатори з вазодилатуючими вла.
-ВСА	+ВСА	-ВСА	+ВСА	
Надолол	Піндолол	Атенолол	Ацебутолол	Лабеталол
Пропранолол	Алпренолол	Есмолол	Целіпролол	Карведілол
Тимолол	Окспренолол	Метопролол		Небіволол
Соталол		Бісопролол		
		Бетаксолол		

ПОКАЗИ ДО ЗАСТОСУВАННЯ β -БЛОКАТОРІВ

- ◆ Молодий та середній вік
- ◆ Ознаки гіперсимпатикотонії (тахікардія, високий пульсовий тиск, гіперкінетичний синдром)

Супутні стани:

- ◆ Стенокардія напруги: курцям – селективні β_1 -блокатори, іншим – неселективні
- ◆ Перенесений Q-інфаркт незалежно від наявності або відсутності стенокардії (β -блокатори без ВСА на протязі не менше 3 років)
- ◆ Порушення ритму серця (екстрасистолія, тахіаритмії)
- ◆ Гіпертиреоз
- ◆ Мігрень

ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ β -БЛОКАТОРІВ

З боку серцево-судинної системи:

- ◆ Негативний інотропний, хронотропний ефекти
- ◆ Сповільнення атріовентрикулярної провідності
- ◆ "синдром відміни"
- ◆ Периферичні вазоспастичні реакції (синдром Рейно, переміжна кульгавість)

Інші:

- ◆ Бронхоспазм
- ◆ Порушення вуглеводного, ліпідного обміну
- ◆ Шлунково-кишкові розлади (закрепи)
- ◆ Депресія, порушення сну, галюцинації, збудження, агресивність, сплутаність свідомості
- ◆ Зміни слизових оболонок і шкіри (висипання)
- ◆ Сексуальні розлади (імпотенція)

АНТАГОНІСТИ КАЛЬЦІЮ

Речовини, які гальмують вхід іонів Са всередину клітин по "повільних" потенціалзалежних кальцієвих каналах

Фенілалкіламінові похідні

Верапаміл

Ізоптин, фіноптин, лекоптин, галлопаміл, фалікард

Ретардні форми

Ізоптин SR, калан SR

Бензодіазепінові похідні

Дилтіазем

Дилтіазем, кардил

Ретардні форми

Кордизем-ретард, дилтіазем SR, дилрен

АНТАГОНІСТИ КАЛЬЦІЮ

Дигідропіридинові похідні

Ніфедипін

Амлодипін (норваск),
нісолдипін, фелодипін,
нітрендипін, німодипін,
нікардипін, лерканідипін

Ретардні форми

Ніфедипін-ретард, адалат SR,
прокардія XL

ПОКАЗИ: Супутні стани

- ✦ Стенокардія напруги і вазоспастична стенокардія
- ✦ Постінфарктний кардіосклероз (після не-Q-інфаркту)
- ✦ Порушення ритму серця
- ✦ Дисліпідемія, гіперурикемія.
- ✦ Цереброваскулярна недостатність
- ✦ Хронічні обструктивні захворювання легень
- ✦ Діабетична нефропатія, хронічна ниркова недостатність
- ✦ Захворювання периферичних артерій
- ✦ Мігрень, епілепсія, хвороба Альцгеймера

ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ АНТАГОНІСТІВ КАЛЬЦІЮ

1. Серцево-судинні

- ✦ Гіпотонія
- ✦ Гіперемія обличчя
- ✦ Головний біль
- ✦ Пастозність гомілок
- ✦ Серцебиття, брадикардія, порушення провідності
- ✦ Серцева недостатність

2. Шлунково-кишкові:

- ✦ нудота,
- ✦ Закрепи
- ✦ Гіперплазія ясен

3. Рідкі прояви:

- ✦ Депресія, нервозність, сонливість, безсоння, парестезії
- ✦ Гепатотоксичність (підвищення трансаміназ, жовтяниця, блювота, анорексія та ін.)
- ✦ Алергічні реакції (лихоманка, висипка, екзантема, шкірна сверблячка, лімфаденопатія, міалгії)
- ✦ Погіршення функції нирок

Інгібітори АПФ

- Каптоприл
- Еналаприл
- Лізиноприл
- Моексиприл
- Квінаприл
- Раміприл
- Периндоприл
- Спіраприл

Покази до застосування

- Молодий та середній вік
- Ознаки підвищення активності РАС
- набряки
- Ренопаренхіматозна гіпертензія та початкова стадія ниркової недостатності
- Цукровий діабет 1 типу, 2 типу та протеїнурія
- Гіпертрофія лівого шлуночка
- Перенесений інфаркт міокарда
- СН

Протипокази та застереження до застосування інгібіторів АПФ

- Гіперчутливість до препаратів
- Вагітність
- Стеноз ниркових артерій або стенозі артерії єдиної нирки
- Дифузні захворювання сполучної тканини
- Стенотичні вади серця

Побічні дії інгібіторів АПФ

- Головний біль
- Кашель
- Ангіоневротичний набряк
- Слабість
- Головокружіння
- Гіпотензія
- Нудота, діарея
- Висипання на шкірі
- Гіперкаліємія
- Втрата або зміна смаку

Характеристика інгібіторів АПФ

Препарат	Добова доза	Кратність введення
Каптоприл	50-150 мг	2-4 на добу
Еналаприл	5-40 мг	1-2 на добу
Лізиноприл	5-40	1-2 на добу
Моексиприл	7,5-15 мг	1-2 на добу
Периндоприл	4-16 мг	1 раз на добу
Спіраприл	3-6 мг	1 раз на добу

Блокатори(антагоністи) рецепторів ангіотензину II

Препарат	Добова доза
Лосартан	50-100 мг
Ірбесартан	150-300 мг
Валсартан	80-160 мг
Кандесартан	8-16 мг
Епросартан	400-800 мг
Телмісартан	20-160 мг

Покази до призначення блокаторів АТ рецепторів

- Артеріальна гіпертензія
- Серцева недостатність
- Непереносимість інгібіторів АПФ, в тому числі через сухий кашель
- Діабетична нефропатія
- Артеріальна гіпертензія і подагра

Побічні ефекти блокаторів АТ рецепторів

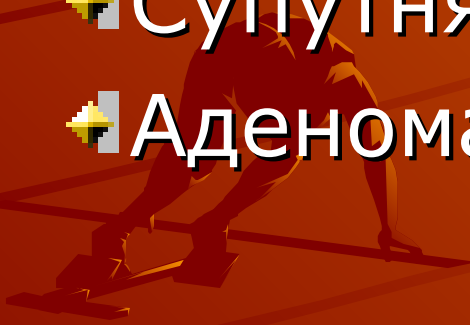
- Запаморочення
- Головний біль
- Закладеність носа
- Діарея
- Біль у спині
- Гіперкаліємія

Постсинаптичні α -адреноблокатори

Препарат	Добова доза	Кратність введення
Доксазозин	1-16 мг	1 раз на добу
Празозин	2-30 мг	3-4 рази на добу
Теразозин	1-20 мг	1 раз на добу

Покази до застосування

- Гіперліпідемія
- Інсулінорезистентність та цукровий діабет 2 типу
- Супутня СН
- Аденома передміхурової залози



Протипокази та застереження

- ✦ Підвищена чутливість до препарату
- ✦ Вагітність та годування груддю
- ✦ Застійна СН констриктивного типу
- ✦ Гіповолемія
- ✦ Вади серця
- ✦ Порушення функції печінки
- ✦ Управління транспортними засобами

Побічна дія

- Гіпотензія, в тому числі першої дози
- Ортостатичні реакції
- Головокружіння
- Слабкість
- Периферичні набряки
- Головний біль
- Нудота
- Надмірна пітливість
- Сухість в роті
- Закладеність носа

Антигіпертензивні засоби з центральним механізмом дії

- Агоністи α -адренорецепторів (метилдопа, клонідин)
- Агоністи I₁- імідазолінових рецепторів (моксонідин, рилменідин)
- Метилдопа (покази- легка та помірна артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпертензія у вагітних; протипокази – феохромоцитома, депресія, активний гепатит, печінкова і ниркова недостатність)
- Клонідин (покази- гіпертонічний криз, зменшення абстинентного синдрому, лікування мігренозного статусу; протипокази- кардіогенний шок, СССВ, СА і АВ блокади, гіпотензія, депресія, паркінсонізм, зміни судин)

■ Побічні ефекти метилдопи - сонливість, запаморочення, головний біль, паркінсонізм, брадикардія, набряки, сухість у роті, метеоризм, закрепи, панкреатит, артралгії, міалгії, висипка на шкірі, підвищення температури, автоімунна гемолітична анемія

■ Побічні ефекти клонідину - синдром відміни, закрепи, зниження уваги, сонливість, запаморочення, гіпотензія

- Покази до призначення моксонідину-гіпертонічна хвороба, симптоматична артеріальна гіпертензія, ГХ і цукровий діабет
- Протипокази- синусова брадикардія, СССВ, СА, АВ-блокади, нестабільна стенокардія, порушення функції нирок, печінки, хвороба Рейно, Паркінсона, епілепсія, глаукома, депресії, вагітність, лактація, дитячий вік
- Побічні ефекти- диспепсичні прояви, сухість у роті, головний біль, порушення сну, втомлюваність, не можна призначати людям, професії яких потребують уваги
- Призначають по 0,2 мг 1 раз на добу.

Принципи лікування артеріальної гіпертензії

- 1. Лікування необхідно розпочинати якомога раніше і проводити його все життя. Відміна антигіпертензивних препаратів призводить до рецидиву АГ.
- 2. Всі особи з підвищеним АТ підлягають немедикаментозному лікуванню (модифікації стилю життя):
 - відмова від куріння і алкоголю;
 - збільшення фізичної активності;
 - обмеження вживання харчової солі (до 6 г на добу);
 - зменшення маси тіла при ожирінні.
- 3. Схема медикаментозного лікування повинна бути максимально простою – по можливості за принципом 1 таблетка на день; перевагу слід віддавати препаратам тривалої дії (профілактика значних коливань АТ протягом доби).
- 4. Недопустиме швидке зменшення АТ до низького рівня, особливо у літніх пацієнтів.
- 5. Основна мета лікування – зниження АТ до 140/90 мм рт. ст. Для покращання прогнозу життя ця мета має більше значення, ніж характер препаратів, які використовуються для її досягнення. Доцільніше призначати хворому дешеві і "немодні" препарати, ніж зовсім його не лікувати.