**Лекция №** **8**

**Тема** «Ингибиторы АПФ. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов. Средства для купирования гипертонического криза. Применение диуретических средств в терапии гипертонической болезни».

**План лекции:**

1)Характеристика и механизм действия ИАПФ.

2)Сравнительная характеристика препаратов Каптоприл «Капозид» и Лизиноприл «Диротон».

3)Типичные для ИАПФ побочные эффекты.

5)Блокаторы рецептров ангиотензина 2.

6)Средства купирования гипертонических кризов.

Ингибиторы АПФ важнейшая группа антигиперетензивных средств, нейтролезующая конечные эффектыренина, протеолетического фермента, включающего цепь биохимических реакций, в конце которых образаутся Ангиотензин II).Ангиотензин II это сильнейшее сосудосуживающее вещество, которое в нормальной концентрации необходимо для поддержания тонуса сосудов и нормального артериального давления. АПФ участвует так же в инактивации физиологического вазодилататора брадикинина, который расширяет периферические артериолы.АПФ обнаруживается не только в плазме крови, но и в эндотелии сосудов, миокарде, головном мозге, где так же активирует Ангиотензин II**.** Ренин-ангиотензиновая система играет очень важную роль в патогенезе гипертонической болезни, сердечной недостаточной и ИБС. Лекарственные средства,ингибиторыАПФ введены в медицинскую практику в 1980х годах и занимают ведущее место в лечении гипертензии и других сердечнососудистых заболеваний. Сюда относят:

**Эналаприл «Берлиприл», «Ренитек», «Ко-ренитек»**

**Рамиприл «Тритаце», «Пирамил»**

**Фозиноприл «Моноприл».**

**Хинаприл** «**Фозикард»**

**Периндоприл «Престариум**», **«Нолипрел»**

**Моэксиприл «Моэкс**»

**Цилазаприл «Инхибейс», «Прилазид»**

**Спираприл «Квадроприл»**

**Зофенаприл «Зокардис»**

**Механизм действия**: в результате блокады ангиотензинпревращающего фермента, прерывается цепочка биохимических превращений от ренина до ангиотензина II, его уровень понижается в кровеносном русле, понижается ОПС и тонус сосудов, вместе с тем понижается секреция альдостерона и понижается ОЦК, что ведет к понижению артериального давления. **Показания:** все формы гипертензии и при не эффективностим других гипотензивных средств; лечение хронической сердечной недостаточности.

ИАПФ комбинируют с диуретиками, которые значительно потенцируют их действие.

**Каптоприл «Капозид», «Капотен» (каптоприл + гидрохлордиазид**)

Первый представитель ИАПФ, не является пролекарством. Т0.5 короткий, 2 часа , поэтому его принимают 3-4 раза в сутки, применяют при сердечной недостаточности и гипертонии, сублингвально для **купирования гипертонического криза.** В настоящее время его вытесняют новые ИАПФ, которые в отличие от него более продолжительного действия, т. к. являюттся пролекарствами т.е в печени расщепляются до активных метаболитов, которые и продлевают действие самого препарата. Новые препараты назначают по 1, реже 2 таблетки, 2 раза в сутки, действие длится 11-12часов и дольше, реже вызывают побочные эффектты.

**Лизиноприл** «**Диротон», «Даприл», «Лизоретик», «Ко-диротон»** (с гидрохлортиазидом)**.** Это лизиновый аналог эналаприла, тоже не является пролекарством, как и каптоприл, но в отличии от других ИАПФ, в организме почти не метаболизируется и выводится с мочой в неизменном виде, Т0.5—12 часов, оказывает длительный гипотензивный эффект, около 36часов после одно- кратного приема, назначают по 5-40 мг однократно, дозу подбирают индивидуально.

**Типичные для ИАПФ побочные эффекты:** 1)неожиданно избыточная гипотензия (проявляется у больных, которые ранее получали повышенные дозы диуретиков)**;** 2)ухудшение функции почек;3)сухой кашель- специфическое осложнение, не снижается противокашлевыми средствами. Возникает в результате накопления брадикинина, который усиливает синтез простагландина Е2 в легких, который и провоцирует кашель. При снижение дозы и по мере продолжения лечения кашель ослабевает или исчезает; 4)кожные высыпания и нейтропения, чаще от каптоприла, при его назначении в повышенных дозах 150мг в сутки; 5)ангионевротический отек- может вызываться любым ИАПФ, и связан с повышением концентрации брадикинина; 6) искажение вкуса, металлический привкус во рту, проходит только после отмены препарата; 7) головокружение, головные боли, тошнота редко.

При правильно подобранных дозах ИАПФ редко вызывают побочные эффекты (у 1-7% больных) и по хорошей переносимости стоят на 1 месте по сравнению с другими гипотензивными средствами. Они не имеют возрастных противопоказаний, показаны при бронхиальной астме, инфаркте миокарда, диабете, не вызывают феномен отдачи, лекарственной зависимости, привыкания, не влияют на психическую сферу и физическую работоспособность. все эти качества позволяют их использовать амбулаторно, но по назначению врача.

**Блокаторы рецептров ангиотензина 2.** Они конкурентно блокируют конечное звено РАС, рецепторыангиотензина 2(АТ-1рецепторы) в сосудах, надпочечниках, снижают секрецию Альдостерона, понижают ОЦК, снижают уровень норадреналина в крови, снижают ОПС, понижают системное АД и давление в малом круге кровообращения, оказывают мягкое диуретическое действие. Принимают внутрь, по 1 таблетке 1 раз в день.

**Лозартан** **«Лозап», «ЛОЗАП+», «Лориста»**

**Вальсатран «Диован», «Валс»**

**Кандесартан «Атаканд»**

**Эпросартан «Навитен», «Теветен», «Теветен плюс»**

**Ирбесартан «Апровель»**

**Телмисартан «Микардис»,**

**Показания**: артериальная гипертензия.

**Побочные действия:** головная боль, повышенная утомляемость, тошнота, рвота, нарушение мочеиспускания, диспепсия, головная боль, миалгия, тошнота, тахикардия.

**Средства для купирования гипертонических кризов.**

Гипертонический криз может развиться в результате резкой отмены сильнодействующих гипотензивных средств, при острых заболеваниях почек, при позднем токсикозе беременных, тиреотоксикозе, феохромоцитоме, ренинпродуцирующих опухолях, интоксикаций промышленными ядами: свинцом, таллием, при ГБ в результате стрессовых ситуаций, при чрезмерных физических нагрузках, употребление алкоголя при гипертензии. Выделяют 2 типа гипертонических кризов. **1тип**- возникает у больных гипертензией 1 и 2 стадии, в том числе у лиц молодого и среднего возраста в результате воздействия стрессовой психоэмоциональной нагрузки.

Начинается внезапно при общем хорошем самочувствии, появляется резкая головная боль, пелена перед глазами, мелькание мушек, чувство страха, нехватки воздуха, систолическое давление до 200 мм. рт. ст. и выше. Может длится от 10 минут до 2-3 часов. **2 тип** – представляет наибольшую опасность; развивается на фоне ГБ 2 и 3 стадии. Медленно развивается, тяжело протекает, длится от нескольких часов до 4-5 дней, систолическое АД может достигать очень высоких показателей до 280 мм рт ст. Сопровождается сильными церебральными нарушениями: сильная головная боль, головокружение, оглушенность, тошнота, рвота. Такое состояние легко может привести к инсульту, острой левожелудочковой недостаточности и оттеку легких, инфаркту миокарда, острой почечной недостаточности.

Помощь: 1) больного поместить в сидячее или полусидячее положение; 2) назначить гипотензивные средства быстрого действия сублингвально Клофелин, Нифедипин, Каптоприл; 3)для устранения влияния психоэмоционального фактора назначают транквилизаторы (Сибазон) внутривенно медленно или внутримышечно; 4) гипотензивные средства быстрого действия: внутривенно капельно **Клофелин Лабеталол** в/в медленно, **Нитропруссид натрия**-в/в капельно, **Диазоксид**  в/в медленно, **Фентоламин** в/в струйно, **Фуросемид** в/в струйно.

При повышенной возбудимости, беспокойстве у больных, идеально подходит Аминазин, который обладает α –адренолитической активностью и самостоятельно понижает АД, гипотензивный эффект наступает через 10 минут, на его фоне применяют другие гипотензивные средства с осторожностью. Как вспомогательное средство используют сульфат магния 25% - 8-15 мл внутримышечно, который оказывает тормозное действие на ЦНС и сосудодвигательный центр, а так же умеренный спазмолитический эффект и понижают возбудимость ЦНС. Гипотензивный и психоседативный эффекты развиваются через 2-3 часа после внутримышечного введения и длятся 6-8 часов. Также сульфат магния улучшает почечный кровоток, повышает клубочковую фильтрацию, понижает ОЦК и понижает пульсирующую головную боль. При хорошей переносимости больными терапию сульфатом магния продолжают 1-2 недели и больше.

**Контрольные вопросы для закрепления:**

1.Почему сухой кашель от препаратов группы ИАПФ, не снимается противокашлевыми средствами?

2.Какой препарат из ИАПФ сублингвально купирует гипертонический криз?

3.Чем отличаются ото ИАПФ, препараты, блокаторы рецепторов ангиотензина 2?

4.Какие препараты можно применить при гипертоническом кризе, до приезда бригады скорой помощи?

**Рекомендуемая литература:**

**Обязательная:**

1. [Фармакология с рецептурой : учебник для медицинских и фармацевтических училищ и колледжей / под ред. В. М. Виноградова. - 5-е изд., испр. - СПб. : СпецЛит, 2009. - 864 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785299004021.html)

2. [Фармакология с общей рецептурой : учеб. / В. В. Майский, Р. Н. Аляутдин. - 3-е изд., доп. и перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 240 с. : 26 ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970414378.html)

3. [Фармакология с общей рецептурой : учебник / Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 464 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970416662.html)

**Дополнительная:**

**1**. Машковский М.Д. Лекарственные средства.-16-е изд., перераб., испр. И доп.-М.: Новая волна: Издатель Умеренков, 2010.-1216с.

**2**. [Фармакология / Под ред. проф. Р.Н. Аляутдина. - 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 832 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970425183.html)

**3.** [Фармакология / Под ред. проф. Р.Н. Аляутдина. - 4-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 832 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970407103.html)

**4**. [Фармакология: учебное пособие. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 400 с.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN5970402605.html)

**5.** [Фармакология : учебник. - 10-е изд., испр., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 752 с.: ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970408506.html)

**6.** [Фармакология : руководство к лабораторным занятиям : учебное пособие / Д. А. Харкевич, Е. Ю. Лемина, В. П. Фисенко, О. Н. Чичен ков, В. В. Чурюканов, В. А. Шорр ; под ред. Д. А. Харкевича. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 488 с.: ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970412824.html)

**7**. [Фармакология : руководство к лабораторным занятиям : учеб. пособие / Р.Н. Аляутдин, Т.А. Зацепилова, Б.К. Романов, В.Н. Чубарев. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 400 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970410561.html)

**8.** [Основы фармакологии : учебник. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 720 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970408964.html)

**Интернет-ресурсы:**

1.Энциклопедия лекарств и товаров аптечного ассортимента (Электронный ресурс) URL: [http://www.rlsnet.ru/book Pharmacology.htm](http://www.rlsnet.ru/book%20Pharmacology.htm)

**Электронные ресурсы:**

1.Электронная библиотека по дисциплине. Лекция по теме: «Ингибиторы АПФ. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов. Средства для купирования гипертонического криза. Применение диуретических средств в терапии гипертонической болезни».