

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА (СИСТЕМНЫЕ ВАЗОДИЛАТАТОРЫ) И АНТИГИПОТЕНЗИВНЫЕ (СИСТЕМНЫЕ ВАЗОКОНСТРИКТОРЫ)

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ (НТА)

- Определение артериальной гипертензии (руководство ВОЗ) - это постоянное повышение систолического артериального давления (САД) и/или диастолического артериального давления (ДАД) у пациентов без антигипертензивной терапии, т.е. САД > 140 мм рт.ст. и/или ДАД > 90 мм рт.ст.

Нормальные значения АД, взрослые, до 40 лет:

- Максимальное АД (систолическое =TAs) = 100 мм рт. ст. + возраст (лет);
Пределы (мм рт. ст.): 110 - 140;
- Минимальное АД (диастолическое =TAd) = 1/2 максимального АД + 20;
Пределы (мм рт. ст.): 60 - 90

Старше 60 лет: АД макс. = макс. 160 мм рт. ст.; АД мин. = макс. 90 мм рт. ст.

Дети и подростки (TAs/TAd): 13-15 лет < 136/86

- 10-12 лет < 126/82

При беременности < 140/85 mmHg

- 6-9 лет < 122/78
- 3-5 лет < 116/76

Гипертонический криз - внезапное повышение АД до 250/130

Факторы риска:

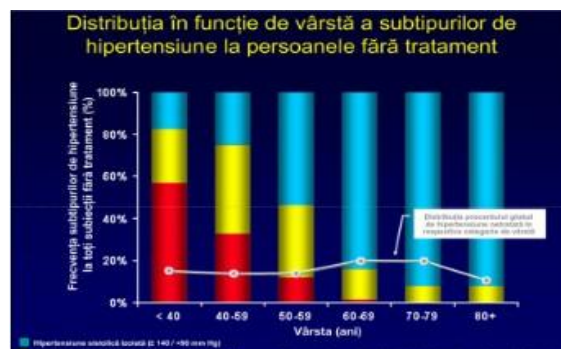
1. Наследственность (30-60%)
2. Гиперлипидемия
3. Курение
4. Диабет
5. Алкоголь
6. Повышенное содержание Na и др.

Артериальное давление (АД) - это результат взаимосвязи четырех групп факторов:

- Кардиальные факторы
- Сосудистые факторы
 - Факторы крови
 - Почечные факторы

Классификации гипертонии

- а) Классификация в зависимости от значений максимального (TAs) и минимального (TAd) АД, в мм рт. ст:
- мягкая (1 класс), 160-180 систолическое, 95-105 диастолическое
 - умеренная (2 степень), 180-200



систолическое, 105-115 диастолическое
- тяжелая (степень 3), 200-250
систолическое, 115-130 диастолическое

б) Классификация стадий по ВОЗ:

I стадия - функциональная,
II стадия - органическая
III стадия - мультиорганическая

с) **Классификация в зависимости от этиологии:**

Эссенциальная (первичная, идиопатическая)
(75-90% случаев)

Вторичная (10 - 15% случаев), обусловленная
выявляемыми патологиями

Особенности: **Антигипертензивные препараты** снижают показатели артериального давления, повышенные при гипертонии, до физиологических. Механизмы направлены на:

*снижение сердечного выброса,
либо за счет периферического сопротивления,
либо за счет влияния на водно-солевой метаболизм.*

В зависимости от того, какие патофизиологические механизмы задействованы в НТА, на каком уровне они действуют:

1. Ингибиторы симпатической вегетативной нервной системы;
2. Сосудорасширяющие;
3. Вещества, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему;
4. Диуретики.

~

Классификация антигипертензивных препаратов по мех. действия

I. Ингибиторы вегетативной симпатической нервной системы (нейротропные средства)

A) Препараты, снижающие тонус вазомоторного центра (центрального действия):

- clonidină hidrocloridă (clofelină)
- guanfacin
- guanabез
- metildopă
- rilmenidină
- moxonidin

B) Препараты периферического действия:

I. Симпатолитики (препараты, которые ингибируют адренергические нейроны на уровне постсинаптических окончаний)

- rezerpină

- guanetidină (octadină)

II. Ганглиоблокаторы (препараты, которые блокируют вегетативные ганглии)

- hexametoniu (benzohexoniu)

- trimetafan

- triperiu iodid (higroniu)

- azametoniu (pentamina)

III. Адреноблокаторы

1. α-адреноблокаторы

а) неселективные

-fentolamina

-tropodifen (tropafen)

б) селективные

- prazosin

- doxazosin

2. β-адреноблокаторы

-propranolol

-metoprolol

- atenolol

- talinolol

3. α-β-адреноблокаторы

- labetalol

IV. антисеротониновые препараты

- ketanserina

V. симпатические ингибиторы смешанного действия

- urapidil

II. Средства, действующие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему

а) ингибиторы синтеза ангиотензина II.

-captopril

- ramipril

-trandolapril

- kinapril

-enalapril maleat

- fosinopril

- perindopril

б) блокаторы ангиотензиновых рецепторов

-saralazină

- telmisartan

- eprosartan

-losartan (cozaar)

- valsartan

- irbesartan

с) ингибиторы ренина

- enalkiren

- remikiren

-aliskiren

д) ингибиторы вазопептидазы

- omapatrilat

III. Средства с прямым миотропным действием на мышцы сосудов (мускулотропные вазодилататоры)

1. Средства, действующие на ионные каналы

а) Блокаторы Ca⁺⁺ каналов

-nifedipină

- diltiazem

- amlodipină

-verapamil

- felodipin

- nicardipină

б) активаторы калиевых (K⁺) каналов

-minoxidil

-diazoxid

2. Donatori ai oxidului nitric (NO)

-nitroprusiat de sodiu

3. Различные мускулотропные препараты (прямые миотропы)

а) артериодилататоры -magneziu sulfat, - hidralazină, -dihidralazină

б) венодилататоры - bendazol, - nitroglicerina, - izosorbid dinitrat

с) артерио-венодилататоры - nitroprusiatul de sodiu

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

-hidroclortiazid

- spironolacton

-furosemid (Lazix)

- acid etacrinic

- indapamidă

- triamteren

I. Ингибиторы симпатической вегетативной нервной системы

Клонидин *Механизмы действия:*

Стимулирует альфа-2-адренергические рецепторы вазомоторных центров в продолговатом мозге и гипоталамусе, ядер солитарного тракта и других структур мозга, уменьшая нисходящую симпатическую иннервацию на периферии, сердце, сосудах. Стимулирует центральные I-1 имидазоловые рецепторы (способствует уменьшению секреции ренина). Клонидин - стимулирует альфа-2-адренорецепторы на симпатических нервных окончаниях, уменьшая высвобождение норадреналина.

В/в введение клонидина приводит к постсинаптическому возбуждению альфа-1-адренорецепторов, что вызывает кратковременное повышение АД. Клонидин повышает активность парасимпатических нервов, что характеризуется возникновением брадикардии.

Седативное действие (уменьшает выброс не только норадреналина, но и других медиаторов ЦНС, ацетилхолина, дофамина, аминокислот: аспарагина, глутамина и др.)

● ~ ~ ● ~

Показания к применению:

- Все формы гипертонии, монотерапия или комбинация;
- АГ во время беременности;
- АГ при глаукоме (препарат выбора).
- Постменопаузальная гипертензия, у курящих гипертоников.

Противопоказания:

- резкое прекращение лечения (для предотвращения ребаунд-эффекта, который может спровоцировать гипертонический криз, тахикардию, головную боль, тошноту и т.д.);
- сочетание с алкоголем (вызывает ретроградную амнезию)
- связь с бета-адренолитиками (вызывает парадоксальную гипертензию при внезапном прекращении лечения);
- водители или люди, работа которых требует точности.

Побочные действия :

Ортостатические реакции, угнетение ЦНС, сонливость, брадикардия, запор, сухость во рту, слабость, снижение либидо, рибанд-синдром и др.

~

Метилдопа - превращается в метилнорадреналин, который обладает клонидиноподобным действием (стимулирует альфа-2-адренергические рецепторы, вызывая снижение адренергического тонуса). Метилдопа снижает тканевую концентрацию дофамина и серотонина.

Показания: умеренная и тяжелая гипертензия, самостоятельно или в комбинации с диуретиками или бета-адреноблокаторами.

Побочные действия: водно-солевая задержка, депрессивный синдром, сухость во рту, носовая обструкция, миалгия, артралгия, расстройства пищеварения, аллергические проявления, заболевания крови (лейкопения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия), волчаночный синдром, нарушения функции печени.

~

Моксонидин. Фармакодинамические свойства:

В стволе головного мозга моксонидин избирательно связывается с имидазоловыми П1-рецепторами. Эти чувствительные имидазоловые рецепторы находятся преимущественно в вентролатеральном продолговатом мозге - области, которая играет важную роль в центральном контроле симпатической нервной системы. Эффект взаимодействия моксонидина с имидазоловыми П1-рецепторами заключается в снижении активности симпатических нервов. При этом моксонидин снижает уровень ренина в крови на 40-60%.

Моксонидин отличается от других антигипертензивных средств центрального действия тем, что имеет низкое сродство к альфа-2-адренергическим рецепторам по сравнению со сродством к имидазольным П1-рецепторам.

~

Показания: при лечении мягкой и умеренной эссенциальной гипертензии.

Противопоказания:

1. повышенная чувствительность к моксонидину
2. синдром синусового узла или синоатриальная блокада
3. атриовентрикулярная блокада 2 или 3 степени
4. злокачественная аритмия
5. сердечная недостаточность
6. тяжелая ишемическая болезнь сердца или нестабильная стенокардия тяжелая почечная недостаточность (GFR < 30 мл/мин, концентрация креатинина в сыворотке > 160 мкмоль/л)
7. брадикардия (менее 50 уд/мин в покое), ангионевротический отек в анамнезе
8. тяжелые заболевания печени

Побочное действие:

- **Очень часто:** слабость, головная боль, головокружение, сонливость, ксеростомия.
- **Часто:** нарушение мыслительных процессов, тошнота, запор и другие желудочно-кишечные расстройства.
- **Реже:** седативный эффект, депрессия, тревожность, отеки различной локализации, слабость в ногах, ангионевротические отеки, обмороки, задержка жидкости, анорексия, ортостатическая гипотензия, парестезии в конечностях, синдром Рейно, нарушения периферического кровообращения.

Ганглиоблокаторы - угнетает передачу нервных импульсов обоих типов вегетативных ганглиев; блокада симпатических реле вызывает периферическую вазодилатацию с выраженным снижением АД. Очень высокая антигипертензивная эффективность (при устранении симпатического вазомоторного и кардиостимулирующего тонуса и рефлексов) -> *резервные антигипертензивные средства, назначаемые только в стационаре, под строгим контролем АД;* Способ введения- внутривенный, через инфузию.

Показания:

- Контролируемая гипотензия во время операции; некоторые экстренные гипертензивные состояния (например, гипертензия при расслаивающей аневризме аорты);

Побочные эффекты: ортостатическая гипотензия, атония кишечника,

паралитический илеус, задержка мочи, тахикардия, повышение внутриглазного давления, сухость во рту и др.

~

Альфа-1-адреноблокатор

Празозин- селективно блокирует альфа-1-адренорецепторы, что вызывает артериолярную и венозную вазодилатацию с уменьшением периферического сопротивления, эффекты, которые обычно не сопровождаются рефлекторной тахикардией. *Фармакологические эффекты:* уменьшает пред- и постнагрузку, снижает артериальное давление, уменьшает давление в малом круге кровообращения, улучшает функцию сердца, ингибирует гликогенолиз и др.

Показания:

- АГ всех клинических форм; хроническая сердечная недостаточность; препарат выбора при АГ, сопровождающейся: доброкачественной гипертрофией предстательной железы (блокада простатических альфа - 1А рецепторов), гипертонической периферической недостаточностью кровообращения, синдромом Рейно; дислипидемией (благоприятное влияние на липидный обмен), сахарным диабетом, подагрой, бронхиальной астмой, сердечной недостаточностью, у молодых людей, испытывающих повышенные нагрузки.

С осторожностью! Первая доза - в положении лежа и под наблюдением врача (синдром первой дозы: головокружение, обморок, редко обморок).

Побочные эффекты - головная боль, головокружение, бессонница, утомляемость, сыпь, артралгия, сухость слизистых оболочек, гипогликемия, отеки.

Доксазозин

Преимущества (по сравнению с празозином): полная абсорбция из пищеварительного тракта, высокая биодоступность при приеме внутрь; большая продолжительность действия -> прием 1 дозы в сутки.

~

Бета-адреноблокаторы

- **propranolol** (неселективный +хинидиновый эффект);
- **metoprolol** (бета-1 селективный +слабый хинидиновый эффект);
- **talinalolol** (бета-1 селективный)
- **atenolol** (селективный и чистый),

Альфа-бета адреноблокаторы: **betaxolol, alprenolol, labetalol, carvedilol, nebivolol** (супра-селективный) и тд.

Механизм действия.

Блокада бета-1-адренорецепторов юктагломерулярного аппарата, пресинаптических рецепторов, что приводит к снижению секреции ренина, высвобождению медиаторов(норадреналина), снижению симпатического тонуса, снижению ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, снижению тонуса сосудов, антигипертензивному эффекту.

• • ~

Показания к выбору бета-адреноблокаторов:

- Легкая гипертензия, в качестве начальной монотерапии; препараты выбора у молодых людей (без физических нагрузок);

- Умеренная гипертензия (с высоким сердечным выбросом и высокой концентрацией катехоламинов в крови);
- Гипертензия, сопровождающаяся: тахикардией, ишемической болезнью сердца или гипертиреозом;
- После инфаркта миокарда, при длительном лечении снижают частоту сердечно-сосудистых событий и смертность.

• ~

• ~

Противопоказания (для неселективных и селективных бета-блокаторов):

- тяжелая брадикардия, атриовентрикулярная блокада;
- ассоциация с *клонидином* (вызывает парадоксальную гипертензию при прекращении приема);
- *сочетание с верапамилом, в/в* (вызывает опасное угнетение сердечной деятельности).

Противопоказания (только для неселективных бета-блокаторов): бронхиальная астма, обструктивные бронхопневмопатии;

- недостаточность периферического кровообращения, вазоспастические заболевания;
- диабет, дислипидемия.

Побочные реакции бета-адреноблокаторов:

- AV-блокада, декомпенсация сердечной недостаточности (за счет хронотропного, дромотропного и отрицательного инотропного эффектов).
- Гипогликемические реакции у больных сахарным диабетом.
- Повышение уровня триглицеридов, общего холестерина ЛПНП и снижение уровня ЛПВП (при длительном лечении неселективными бета-блокаторами без ВСД).
- Ребаунд синдром (с усугублением ишемии миокарда вплоть до инфаркта, усилением тяжелых аритмий).

Взаимодействия: Ассоциация с *дигидралазином* (приводит к антагонизации его побочных эффектов, а именно рефлекторной тахикардии и повышенной секреции ренина);

~

Нейросимпатолитики

Резерпин. Механизм действия. Уменьшает депонирование норадреналина в адренергических синапсах, способствуя истощению медиатора из терминального узла и противодействуя его обратному захвату. Действие распространяется на периферию и ЦНС. Вследствие этого снижается симпатический тонус, уменьшается периферическое сосудистое сопротивление и в меньшей степени систолический выброс.

Показания: - легкая и умеренная гипертензия.

Комбинация: с диуретиком или другими антигипертензивными средствами.

Противопоказания : депрессия, диарейный синдром, желудочно-дуоденальная язва

~

Гуанетидин. Механизм (см. вегетотропные препараты)

Показания: при тяжелой или резистентной гипертензии, в качестве резервного антигипертензивного средства;

Противопоказания : феохромоцитоме (поскольку гуанетидин вызывает сенсibilизацию адренергически рецепторов к катехоламинам и усугубляет АГ при феохромоцитоме).

Механизм действия. Препарат не преодолевает гематоэнцефалический барьер.

Показания к применению: при тяжелой или резистентной гипертензии, в качестве вспомогательного антигипертензивного средства;

~

Ингибиторы синтеза ангиотензина II (каптоприл, эналаприл малеат, лизиноприл др.)

Механизм действия :

ИСА специфически ингибирует ангиотензинпревращающий фермент (АПФ), тем самым предотвращая превращение ангиотензина I (декапептида) в ангиотензин II (активный вазоконстрикторный октапептид) с уменьшением количества ангиотензина II и снижением эффектов, за которые он отвечает.

Фармакодинамика. Вазопротекторное действие обусловлено:

- Блокирование влияния AgII на сосудистые AT1-рецепторы;
 - Активация брадикининовой системы (образование сосудорасширяющих NO и PG);
 - Улучшение функции эндотелия;
 - Антипролиферативное действие
- Фармакодинамика МЭК
- Установлен нефропротективный эффект
 - (снижение прогрессирования почечной недостаточности и протеинурии);
 - Преимущественная дилатация афферентных артериол гломерул с давлением интрагломерулярной фильтрации, фильтруемой фракцией и гиперфильтрацией, приводящей к протеинурии (преимущественно низкомолекулярные белки);
 - Ранняя почечная вазодилатация, снижающая SVR;
 - Антигипертензивный эффект (частичный).
 - Сниженная протеинурия обусловлена:

(а) противовоспалительным действием на базовую мембрану гломерул;

(б) антипролиферативным действием на мезангиальные клетки гломерул с снижением фильтрацией средне- и высокомолекулярных белков;

снижение нефросклероза за счет снижения трофических эффектов AgII (стимуляция роста мезенхимальных клеток, выработки ими коллагена и эпидермального фактора роста почечных канальцев).

~

Антиатерогенный эффект обусловлен:

- Антипролиферативным и антимигрирующим действием на гладкомышечные клетки и моноциты;
- ↓ выработке коллагена;
- Антиоксидантным и противовоспалительным действием;
- Антиагрегационного действия;

- Потенцирование эндогенного фибринолиза;
- ↓ ЛПНП и триглицериды с увеличением ЛПВП;
- Снижение тромбообразования и разрыва атеромы.

~

Метаболические эффекты:

- Уменьшается инсулинорезистентность
- Повышается чувствительность тканей к инсулину;
- Гиперкалиемия

Основные показания к применению ингибиторов АПФ

1. Гипертония

- ↓ Системное сосудистое сопротивление
- ↓ Рефлекторная или вызванная стрессом симпатическая стимуляция
- → частота сердечных сокращений
- ↑ экскреция натрия, ↓ объем циркулирующей крови

2. Застойная сердечная недостаточность

- ↓ системное сосудистое сопротивление, объем циркулирующей крови
- ↑ сердечный выброс (не изменяет потребление O₂ миокардом)

~

3. Диабетическая нефропатия

- Расширяет почечные афферентные и эфферентные артериолы
- ↓ гломерулярно-капиллярное давление
- ↓ (ингибирует) рост мезангиальных клеток

- ИАПФ в качестве

- АГ при хронической почечной

антигипертензивных средств показаны при :

- гипертонии у молодых людей, которым противопоказаны β-АБ;
- гипертония с сердечной недостаточностью;
- гипертония с сахарным диабетом;
- гипертония с патологией периферических сосудов;
- АГ с поражением почек;
- АГ у лиц, перенесших острый инфаркт миокарда;
- реноваскулярная гипертензия;
- АГ у лиц с ожирением;
- недостаточности без диализа;
- Контроль гипертензии (каптоприл, эналаприлат в/в);
- систолическая дисфункция левого желудочка;
- лечение хронической застойной сердечной недостаточности;
- ранние сроки острого инфаркта миокарда;
- лечение пациентов после острого инфаркта миокарда и с ишемической болезнью сердца;
- лечение диабетической нефропатии и/или нефропатии при аутоиммунных заболеваниях

~

Сообщалось о следующих побочных реакциях на ИАПФ:

- выраженная гипертензия (включая ортостатическую гипертензию) в начале лечения
- сухой кашель и обструкция носа (из-за избытка брадикинина и ПГ);
- нарушения вкуса (дисгевзия), проявляющиеся в виде металлического привкуса.
- кожная сыпь (зудящая, макулопапулезная) в первый месяц;
- редкий, но тяжелый ангионевротический отек в начале лечения (виноват избыток брадикинина);
- почечная недостаточность, обратимая;
- гиперкалиемия (вследствие чрезмерного снижения секреции альдостерона);
- гематологические (нейтропения, лейкопения, апластическая анемия), редкие, но серьезные;
- центральные (возбуждение, депрессия, утомляемость).

Противопоказания: - беременность

- гиперкалиемия.

~

Блокаторы ангиотензиновых рецепторов

а) Блокирующие эффекты АТ-1 (антагонизируют действие ангиотензина II по типу АТ-1):

- вазодилатация;
- увеличивает почечную экскрецию гидросалинов;
- уменьшает волемию;
- гиперкалиемия;
- слабое урикозурическое действие.

- повышает секрецию ренина и концентрацию ангиотензина II (не действует на заблокированные АТ-1-рецепторы, но действует на свободные АТ-2-рецепторы).

б) Эффекты типа АТ-2 (ангиотензин II действует исключительно на незаблокированные рецепторы АТ-2): антипролиферативный эффект; эффект снижения роста

~

Показания к применению блокаторов ангиотензиновых рецепторов: гипертензия, СН, случаи кашля при ИАПФ.

Эффективность снижается в случаях с низким уровнем ренина.

Клиническая эффективность становится значительной после 2-6 недель лечения.

Комбинация с диуретиком (гидрохлоротиазидом) усиливает антигипертензивный эффект

~

Побочные эффекты антагонистов АТ-1 бывают трех типов:

а) Вторичные эффекты, общие для антагонистов АТ-1 и МЭК, обусловленные снижением действия ангиотензина на АТ-1-рецепторы, а именно:

- АГ = благоприятный эффект у пациентов с ангиотензин II-зависимой АГ (при гиповолемии, вызванной диуретиками; ГФ; реноваскулярной гипертензии; циррозе печени).

- гиперкалиемия = при наличии факторов, приводящих к гиперкалиемии (продукты с

Побочные эффекты: ангионевротический отек;

- сыпь;
- диарея;
- гиперкалиемия;
- незначительное снижение гемоглобина и гематокрита.

~

Ингибиторы вазопептидазы (ингибиторы синтеза ангиотензина II и эндопептидазы)

Омапатрилат - ингибитор цинк-металлопротеазы (ангиотензинпревращающего фермента и нейтральной эндопептидазы).

- Блокирование ангиотензин-превращающего фермента блокирует образование ангиотензина II с характерными для него эффектами (см. ингибиторы превращающего фермента),
- Блокирование эндопептидазы уменьшает инактивацию некоторых эндогенных пептидов-вазодилаторов (брадикинина, натрийуретического пептида, адреномодулина и др.).

Омапатрилат, воздействуя на оба фермента, уменьшает образование вазоконстрикторных вазопептидов и увеличивает образование вазодилаторных вазопептидов. В то же время он увеличивает экскрецию натрия. Препарат снижает систолическое и диастолическое АД, создавая благоприятные условия для деятельности сердца с кардиопротекторным эффектом (предотвращает гипертрофию левого желудочка).

~

F-кинетика: всасывается быстро и практически полностью;

- биодоступность 22-31%;
- максимальная концентрация наблюдается через 2 часа, стабильная концентрация - через 3-4 дня;
- 77% белков плазмы связаны с тиоловыми группами.
- Препарат метаболизируется путем S-метилования, гидролиза амидинов, S-окисления и глюкуроноконъюгации с образованием неактивных метаболитов;
- T_{0,5} составляет 14-19 часов;
- выводится с мочой.

Показания к применению:

- Тяжелая гипертония,
- Изолированная систолическая гипертония;
- Рефрактерная к лечению гипертония,
- АГ у пациентов с гипертрофией левого желудочка;
- гипертония у пациентов с почечной недостаточностью;
- сердечная недостаточность;

Побочные эффекты. Препарат хорошо переносится, но иногда может вызывать:

- Головная боль,
- кашель,
- диарея,
- кожные высыпания,
- ангионевротический отек

III. Блокаторы Ca⁺⁺ каналов (БККa)

Механизм действия. БККa (антикальциевые препараты) избирательно блокируют медленные кальциевые L-каналы, специфически связываясь с альфа-1 субъединицей и подавляя приток внеклеточного кальция в клетку в момент начала потенциала действия; таким образом, они угнетают клеточные функции, зависящие от притока кальция.

Основные действия, применяемые в терапии:

- антигипертензивное; - антиангинальное; - антиаритмическое.

Действие на сердце

- отрицательное инотропное действие с уменьшением частоты сердечных сокращений и антигипертензивным эффектом;
- отрицательное хронотропное действие (но частота сердечных сокращений не изменяется, что связано с симпатическим рефлекторным действием при гипотонии);
- отрицательное дромотропное действие, исключительно на атриовентрикулярный (АВ) узел;
- снижение постнагрузки (следствие артериолодилатации);
- снижение сердечного выброса и потребления кислорода (следствие отрицательного инотропного действия и снижения постнагрузки), с антиангинальным эффектом;
- увеличение поглощения кислорода (следствие коронарной артериодилатации);
- уменьшение ишемии миокарда и риска фибрилляции желудочков;
- антиаритмический эффект (следствие депрессии узловой ткани, а также улучшение оксигенации миокарда).

Действие на сосуды

- Коронарная вазодилатация (вазодилатация коронарных артерий) с увеличением коронарного кровотока и снабжения кислородом, уменьшением ишемии миокарда и антиангинальным эффектом;
- вазодилатация системных артериол (артериолодилатация) с уменьшением периферического сопротивления и снижением АД;
- мозговое кровообращение усиливается; почечное кровообращение не изменяется;
- антиангинальный эффект (следствие увеличения перфузии миокарда и доставки кислорода за счет коронарной артериодилатации и снижения потребления кислорода за счет уменьшения сердечного выброса);
- антигипертензивный эффект (следствие артериолодилатации с уменьшением периферического сосудистого сопротивления и депрессии миокарда с уменьшением сердечного выброса).

Интенсивность сосудистых эффектов уменьшается в следующем порядке:

нифедипин > дилтиазем > верапамил

Показания:

- гипертония: нифедипин и его препараты (снижают периферическое сопротивление);
- ишемическая болезнь сердца: дилтиазем, нифедипин, верапамил;

Побочные реакции

со стороны системы кровообращения:

- ортостатическая гипертензия, головокружение, головная боль, вазомоторная гиперемия, отеки (следствие вазодилатации);

сердечные: тахикардия, учащенное сердцебиение (следствие

симпатических компенсаторных рефлексов)

нервные: нервозность, нарушения сна, депрессивные явления;

мышечные: ощущение мышечной усталости;

пищеварительные: тошнота (высокая частота: около 10%).

Активаторы калиевых (K⁺) каналов. Диазоксид

Механизм действия: открытие K⁺ каналов в гладкой мускулатуре сосудов -> отток ионов K⁺ из клеток -> гиперполяризация мембраны -> усиление притока Ca²⁺ в клетки через потенциально зависимые каналы -> снижение сосудистого тонуса и периферического сосудистого сопротивления -> ↓ АД

Эффекты:

- артериальная вазодилатация со снижением периферического сосудистого сопротивления и диастолической гипертензией;

- компенсаторное увеличение секреции ренина (= недостаток);

- рефлекторная тахикардия, увеличивающая сердечный выброс;

- увеличивается объем циркулирующей крови; увеличивается висцеральный кровоток (почечный, спланхничный, коронарный), при условии, что падение АД не слишком велико (= преимущество);

- снижается холестеринемия (благоприятный эффект,

сохраняющийся в течение нескольких месяцев или лет после прекращения приема);

- самоограничение антигипертензивного эффекта происходит с течением времени за счет вмешательства симпатических рефлекторных механизмов.

Побочные эффекты:

- недостаточность коронарного и мозгового кровообращения (при резком снижении АД);
- задержка гидросалина с отеками (при повторном приеме);
- гипергликемия (усиливается тиазидными диуретиками -> избегать совместного применения);
- прекращение сокращений матки в родах.

Противопоказания:

- кровоизлияния в мозг, послеоперационные кровотечения;
- острая коронарная недостаточность, инфаркт миокарда;
- некомпенсированный диабет.
- Доноры оксида азота (NO)

~

Nitroprusiat de sodiu

Механизм: В организме нитропруссид натрия высвобождает оксид азота (NO), который активирует гуанилатциклазу в мышечных клетках, усиливает образование cGMP в артериях и венах с их расширением.

Эффекты:

- Вазодилатация на артериолах и венах при кратковременной гипертензии;
- уменьшает пост- и преднагрузку (благоприятно при сердечной недостаточности);
- повышает секрецию ренина.

Показания: внутривенно при гипертонической болезни (гипертоническая энцефалопатия, геморрагический инсульт, острый гломерулонефрит, эклампсия, острый отек легких вследствие левожелудочковой недостаточности с гипертензией, острая коронарная недостаточность, гипертонический криз при феохромоцитоме).

Побочные эффекты:

- метаэмоглобинемия, вследствие накопления тиоцианата (при приеме в течение 2-3 дней);
- Внимание! коллапс при передозировке!
- спутанность сознания, психотические расстройства, потливость
- Различные мускулотропные препараты

~

Гидралазин

МД: вероятно, за счет стимуляции гуанилатциклазы (ГЦ) и увеличения цГМФ в сосудистых гладкомышечных клетках.

Эффекты:

- Артериальная вазодилатация с уменьшением периферического сосудистого сопротивления и диастолической ЧСС;
- компенсаторное увеличение секреции ренина (= недостаток);
- рефлекторная тахикардия, увеличивающая сердечный выброс;
- увеличивается объем циркулирующей крови; увеличивается висцеральный кровоток (почечный, спланхический, коронарный), при условии, что падение

АД не слишком велико (=преимущество);

- снижается холестеринемия (благоприятный эффект, сохраняющийся в течение нескольких месяцев или лет после прекращения приема);
- самоограничение антигипертензивного эффекта происходит с течением времени за счет вмешательства симпатических рефлекторных механизмов.

Показания:

- Умеренные и тяжелые формы гипертонической болезни;
- внутривенно, при неотложных состояниях при гипертонической болезни;
- сердечная недостаточность (в результате артериальной вазодилатации снижается периферическое сопротивление и уменьшается постаритмия).

Максимальный антигипертензивный эффект, при повторном приеме, устанавливается через 10-14 дней.

Комбинация с бета-адренолитиками показана для противодействия самоограничению антигипертензивного эффекта за счет антагонизации вторичных рефлекторных эффектов (тахикардия, увеличение сердечного выброса и ренина).

Побочные эффекты:

- головная боль мигренозного типа (вследствие вазодилатации);
- тахикардия, учащенное сердцебиение; возможно обострение ишемической болезни сердца;
- парестезии, полиневриты (антагонизируются при совместном применении с витамином В6);
- коллагеноз, с проявлениями ревматоидного артрита или диссеминированной красной волчанки; возникает при дозах выше 200-300 мг/сут, при длительном приеме, особенно у медленных ацетиляторов; обратимо.

Противопоказания: тахикардия, ишемическая кардиопатия. ~

IV Диуретики.

Механизмы антигипертензивного действия: а) диуретический эффект с вытекающими отсюда последствиями:

- потеря воды и уменьшение объема крови;
- потеря натрия с уменьшением возбудимости гладкой мускулатуры сосудов на вазоконстрикторные стимулы.

Показания:

- в качестве мочегонного средства, при отеках;
 - в качестве антигипертензивного средства при гипертонии;
 - монотерапия, при формах гипертонии;
 - препарат выбора у пожилых людей, при систолической гипертонии и в случаях с низкими значениями ренина плазмы;
 - в комбинации с другими антигипертензивными средствами при прогрессирующих формах гипертонии.
- ~

АНТИГИПОТЕНЗИВНЫЕ (СИСТЕМНЫЕ ВАЗОКОНСТРИКТОРЫ)

Антигипотензивные

Гипотония (hTA) - считается артериальное давление с максимальными значениями ниже 110 мм рт. ст. и минимальными - ниже 55. Механизмами, участвующими в развитии гипертонии, могут быть:

- Дефицит функции миокарда,
- Периферическая вазодилатация,
- снижение волемии.

Может быть эссенциальной и вторичной.

Клинические формы гипотонии:

- ❖ Острая hTA (коллапс, шок);
- ❖ Хроническая hTA;
- ❖ Ортостатическая hTA

● ~ ~ ●

Причинами острой гипертонии являются:

- уменьшение объема крови (при остром кровотечении
- массивных кровоизлияниях);
- недостаточность насосной функции сердца с значительным снижением потока сердечного выброса (например, при остром инфаркте миокарда);
- снижение периферического сопротивления (при нейрогенном шоке и септикотоксическом шоке);
- угнетение рефлекторного симпатического вазомоторного контроля (при передозировке симпатopleгиками, центральными депрессантами)

● ~ ~ ●

Другие формы гипотонии:

1. Постуральная ортостатическая гипотензия

Это падение артериального давления, которое происходит когда вы переходите из положения сидя или лежа в стоячее положение. Она часто встречается у людей всех возрастов. По мере того как тело адаптируется к изменению положения, может возникнуть кратковременное головокружение, "видение маленьких звездочек" при резком вставании.

Причины ортостатической гипотензии:

- Беременность
 - Обезвоживание (которое может быть вызвано потливостью, чрезмерным употреблением алкоголя, рвотой или диареей)
 - Пожилой возраст
 - Сердечные заболевания
-
- Анемия
 - Тяжелые инфекции

- Заболевания щитовидной железы
- Низкий уровень сахара в крови и диабет
- Тромбоэмболия легочной артерии

● ~ ~ ● ~

2. Нейроопосредованная гипотензия - проблемы с нервной системой - особенно расстройства вегетативной нервной системы, включая синдром постуральной ортостатической тахикардии (POTS) и вазовагальный синкопы - могут вызывать падение артериального давления после длительного пребывания в положении сидя или стоя. Эмоциональный стресс также может стать причиной гипотонии, опосредованной нейронной гипотензии.

3. Синдром Шай Драгера: дегенеративное заболевание центральной нервной системы, характеризующееся сочетанием нейровегетативных и экстрапирамидных расстройств с поражением вегетативной нервной системы, которые модулируют электрическую активность сердца, частоту дыхания и пищеварительную систему.

4. Постпрандиальная гипотензия - падение артериального давления, возникающее сразу после приема пищи. Это разновидность ортостатической гипотензии. Пожилые люди, особенно те, у кого Болезнь Паркинсона, более склонны к развитию постпрандиальной гипотензии.

5. Хроническая бессимптомная гипотония - у некоторых людей пониженное артериальное давление по неизвестной причине. Эта форма гипотонии, называемая хронической гипотонией, бессимптомная, обычно не представляет опасности.

● ~ ~ ● ~

Клинические типы острой гипотензии :

Гипотония гиповолемического типа (дефицит объема циркулирующей крови):

- при патологических состояниях, сопровождающихся обезвоживанием (рвота, диарея и т.д.),
- при кровоизлияниях, - сгорании, - травмах.

Гипотония гипертонического типа (дефицит насоса за счет снижения сократительной способности миокарда):

- при остром инфаркте миокарда,
- при кардиогенном шоке,
- при операциях на сердце и т.д.

Гипотоническая гипотензия (снижение сосудистого тонуса):

- при угнетении вазомоторного контроля после интоксикации веществами, угнетающими ЦНС,
- после спинальной анестезии, - при передозировке антигипертензивных препаратов (диуретики, фенотиазины, нитраты, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, блокаторы альфа-адренорецепторов, ганглиоплегики, клонидин и т.д.).

I. Классификация антигипертензивных препаратов по механизму действия

1. Вазоконстрикторы (вазопрессоры)

A. Центрального действия

- 1) Бульбарные стимуляторы (аналептики): - никетамид, камфора, сульфокамфокаин, пентетразол
- 2) Стимуляторы ЦНС (метилксантины): - кофеин, натрийбензойный кофеин
- 3) общие стимуляторы (общеукрепляющие средства и адаптогены): - препараты женьшеня, экстракт элеутерококка, экстракт родиолы, экстракт левзеи, пантокрин, рантарин

B. С периферическим действием:

- 1) α , β -адреномиметики: - эпинефрин, норэпинефрин, дофамин, эфедрин
- 2) α -адреномиметики: - этилэфрин, фенилэфрин, метоксамин, метораминол, мидодрин
- 3) Алкалоиды спорыньи и их производные: - эрготал, эрготамина тартрат, дигидроэрготамина и др.
- 4) Вазоактивные полипептиды: - ангиотензинамид, вазопрессин, терлипрессин, фелипрессин
- 5) Производные изотиомочевины: - изотурон, дифетур (равитен)

2. Препараты, усиливающие сердечные сокращения и увеличивающие сердечный выброс:

- 1) Сердечные гликозиды: - строфантин, дигитоксин, дигоксин, коргликон и др.
- 2) Кардиостимуляторы:
 - а) β_1 -, β_2 -адреномиметики: - изопреналин, орципреналин б) β_1 -адреномиметики: - добутамин, ибопамин
 - в) дофаминомиметики: - допамин, допексамин г) α , β -адреномиметики: - эпинефрин, эфедрин
- 3) Стимуляторы аденилатциклазы: - глюкагон
- 4) Ингибиторы фосфодиэстеразы (бипиридины): - амринон, милринон

3. Средства, увеличивающие объем циркулирующей крови (заменители объема плазмы):

- 1) коллоиды: - декстран 70 - декстран 40 - полигелин - человеческий альбумин - гидроксипроксиэтилкрахмал
- 2) Кристаллоиды: - раствор хлорида натрия - раствор глюкозы - полиэлектролитные растворы (Рингера, ионостерил и т.д.)

4. Антигипотензивные средства со сложным механизмом действия: - дезоксикортикостерона ацетат (ДОКСА), - дезоксикортикостерона ацетат - флудрокортизон

5. Антигипотензивные средства с разрешающим действием:

Глюкокортикоиды: - гидрокортизон, преднизолон, дексаметазон и др.

5. Заменители или те, которые увеличивают объем циркулирующей крови.

- Коллоиды
- Кристаллоиды
- Кровь
- Плазма и заменители плазмы
- Изотонические растворы
- Препараты комплексного действия

● ~

~ ● ~

Классификация антигипотензивных средств по продолжительности действия (Длительность гипертензивного эффекта)

Короткодействующие (10-15 мин.)

- Эпинефрин
- Норэпинефрин
- Допамин
- Ангиотензинамид
- Внутривенная инфузия только в стационарном состоянии.

Среднего действия (20-90 мин)

- *Адреномиметики* (фенилэфрин, изопреналин)

Продолжительность действия в/в - 20-40 мин; п/к и в/м - 40-90 мин.

Могут применяться как в стационаре, так и по пути в больницу

Длительного действия (60-2; 4 часа)

- *Адреномиметики* (эфедрин, этилэфрин)
- *Производные изотиоуретана* (Дифетур, Равитен, Изотурон).

Продолжительность действия: в/в > 60 мин, с/в и в/м - 2-4 ч. При острой гипотензии назначают парентерально в/в, в/м, с/в, как в стационаре и на этапах до госпитализации, а также при транспортировке пациентов.

● ~

~ ● ~

Лечение острой гипотензии (шок - коллапс)

а) Коррекция гемодинамических параметров, путем:

- инфузий крови и плазмозаменителей (полимерных растворов), солевых растворов;
- системных вазоконстрикторных и инотропных положительных препаратов;

б) Коррекция метаболических нарушений:

- глюкокортикостероиды, в высоких дозах; - ингибиторы протеаз (типа апротинина).

Лечение системными вазоконстрикторами применяется при гипотонической недостаточности кровообращения и противопоказано при гипертонической недостаточности кровообращения.

Лечение хронической гипертензии проводится только в тех случаях, когда показатели слишком низкие и появляются тревожные симптомы.

Лечение интенсивной ортостатической гипертензии является симптоматическим.

Могут быть полезны: флудрокортизон (через задержку гидросалина).

α - и α,β -адреномиметики как антигипертензивные средства

- вызывают артерио- и венokonстрикцию;
- чем меньше диаметр сосудов, тем более выражено сужающее действие (прекапиллярный сфинктер > метартериолы > артериолы > артерии или венулы > вены);
- вначале увеличивает скорость кровообращения, а затем становится затрудненной или даже невозможной микроциркуляция, с последующим открытием артериовенозных анастомозов;
- централизация или скопление крови с повышением артериального давления и -систолического объема;
- Увеличение систолического объема способствует повышению давления в аорте, возбуждению барорецепторов и повышению парасимпатического тонуса с брадикардией;
- если возникает дефицит объема циркулирующей крови, то не происходит увеличения преднарузки и, соответственно, не развивается рефлекторная брадикардия;
- значительно снижается почечный выброс с олиго- или анурией, с опасностью развития почечной недостаточности.

Особенности применения адреномиметиков

- α -адреномиметики применяются при гипотоническом типе гипотензии;
- обычно они используются для повышения артериального давления и реже - для его поддержания;
- если α - и α,β -адреномиметики повышают систолическое артериальное давление до 80-100 мм рт. Ст. то цель считается достигнутой и в дальнейшем следует использовать другие препараты для повышения или поддержания давления;
- необходимо зафиксировать время начала приема препаратов;
- обязательно контролировать диурез, артериальное давление, частоту сердечных сокращений, концентрацию K^+ и глюкозы (как критерии эффективности и безвредности);
- не рекомендуется при наличии других причин гипотензии (дефицит объема циркулирующей крови и т.д.), где дозы будут в 4-8 раз выше.

Особенности действия и использования

Никетамид

- возбуждает вазомоторный центр сильнее, чем кофеин;
- не обнаружено кардиостимулирующее действие;
- меньшее влияние на частоту сердечных сокращений и потребность миокарда в кислороде;
- практически отсутствует опасность аритмогенного эффекта;
- считается более эффективным, чем кофеин, при сосудистом коллапсе центрального происхождения;

- более рационально использовать при гипотонии у пожилых людей, у больных с инфекциями (внутримышечно или внутривенно в каплях);
- предполагается также венотонизирующее действие (без доказательств), можно вводить 2 мл внутримышечно или подкожно каждые 2-3 часов.

Камфор

- стимулирует рефлекторный вазомоторный центр;
- оказывает умеренное положительное инотропное действие, который в большей степени проявляется при различных интоксикациях;
- повышает чувствительность сердца к катехоламинам и устойчивость к аритмогенным факторам;
- оказывает нестабильное влияние на артериальное давление и сосудистый тонус;
- может также использоваться для остановки легочных кровотечений (подкожно сколько 6-8 мл), но теоретически применение не аргументировано

Сульфокамфокаин

- представляет собой комбинацию сульфокамфоровой кислоты и прокаина, который в организме выделяет камфору;
- Камфора и сульфокамфоразин могут рассматриваться как преимущественно профилактическое средство при недокомпенсированной сердечной недостаточности у пожилых людей при инфекциях, послеоперационном периоде и т.д.

- Сульфокамфокаин может быть совмещен с адреномimetиками и сердечными гликозидами;
- преимущественно используется амбулаторно на догоспитальном этапе;
- показан 20% масляный раствор камфоры подкожно 2-4 мл - 1-2 раза в день.

Производные изотиомочевины.

Изотурон, дифетур, профетур, метиферон.

- **Механизм действия:** считается, что препараты этой группы ингибируют нитроксид синтазу, фермент, отвечающий за синтез NO (эндотелиальногорелаксирующего фактора) - сосудорасширяющего вещества. Снижение концентрации NO способствует притоку ионов кальция в гладкую мускулатуру сосудов, вызывая выраженную вазоконстрикцию.

Фармакологические эффекты

- Обладает выраженным и продолжительным гипертензивным эффектом (> 60 мин. в/в) при однократном введении по различным путям введения (в/в, в/м, в/к);
- высокой селективностью и высоким терапевтическим диапазоном.
- антигипертензивный эффект обусловлен артерио- и веноконстрикцией;
- в отличие от адреномиметиков, гипертензивное действие проявляется на фоне блокады α -адренорецепторов;
- потенцирует гипертензивное действие адреномиметиков (эпинефрин, норадrenalин, фенилэфрин);
- не вызывает тахифилаксии;
- антигипертензивный эффект не изменяется под влиянием симпатолитиков, ганглиоблокаторами, альфа-адреноблокаторами, миотропными спазмолитиками, нейролептиками;
- повышает периферическое сосудистое сопротивление, объем циркулирующей крови, сердечный выброс;
- усиливает перистальтику, тонус кишечника и сократительную способность матки;
- снижает потребление O₂ тканями;
- обладает гипогликемическим действием;
- угнетает деятельность системы гипоталамо-адреналовой системы; подавляет функции щитовидной железы;
- снижает температуру тела, повышает устойчивость организма к токсическому действию O₂ под давлением и в меньшей степени к гипоксии;
- обладает седативным действием, противосудорожным, потенцирует действие угнетающее ЦНС действие барбитуратов и анальгетическое действие морфина;
- обладает радио- и кислородной баркопротекцией при актинической болезни и отравлении O₂ при кислородобарии.

Показания:

- Острая гипотензия различного генеза (посттравматическая, послеоперационная, постгеморрагическая, острая интоксикация и т.д.);

- ортостатическая гипотензия, вызванная ганглиоблокаторами, нейроплегическими средствами, анестетиками адрено- и симпатолитиками;
- для стабилизации АД во время эпидуральной и спинальной анестезии в условиях экстракорпорального кровообращения;
- различные виды шока;
- гипотония, когда адреномиметики противопоказаны или неэффективны;
- гипотония при вмешательствах операции на сердце

Режим дозирования. Изотурон вводят в/в и в/м в разведенном виде (1 мл 10% сол. в 10-15 мл изотонического раствора), которые можно повторять каждые 3-5 часов (2-3 раза/сут); перфузия в/в 1-3 мл в 400 мл изотонического раствора или 5% раствора глюкозы со скоростью 20-25-30-40 капель/мин.

Максимальная доза - 3 мл (300 мг) изотурона.

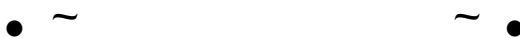
Противопоказания - гипертония; - феохромоцитома; - с осторожностью у пожилых людей.

Побочные реакции - брадикардия; - боль в месте введения.

Противопоказания и побочные реакции.

- гипертония, феохромоцитома, гипотиреоз.

- **Побочные реакции:** брадикардия, сонливость, седативный эффект, боль в месте введения, снижение функции щитовидной железы.



Ангиотензин

Хим. строение: октапептид, биосинтезируемый из ангиотензиногена под ферментативным действием ренина. Инактивируется пищеварительными ферментами - > только для внутривенного введения.

- Интенсивное вазоконстрикторное действие (в 5-10 раз > чем у адреналина), но очень короткое.

- артериоконстрикция отличается по интенсивности на различных территориях; максимальна в верхней брыжеечной артерии;

- уменьшает кровоток на территориях спланхнической, почечной, кожной, коронарной;

- не снижает кровоток в головном мозге и полосатых мышцах;

- повышает периферическое сосудистое сопротивление;

- вызывает гипертонию;

- стимулирует сократимость сердца (увеличивает приток Ca⁺);

- увеличивает потребление кислорода миокардом (за счет стимуляции сократимости и увеличения постсаркомы);

- возможна рефлекторная брадикардия со снижением сердечного выброса

Показания: коллапс, шок вследствие гипотонических вазомоторных нарушений, в случаях, не поддающихся симпатомиметическим аминам.

Применяется в виде Ангиотензинамида (порошок для внутривенного вливания,

1 мг/л в физиологическом солевом растворе).

Осторожно! Не смешивать с кровью или плазмой.

Побочные эффекты: - побочные эффекты вследствие передозировки, (опасная гипертензия, стенокардические боли, брадикардия, желудочковые аритмии);

- не вызывает некроза, за счет резкого сужения сосудов (преимущество перед норадреналином).

- острая толерантность (тахифилаксия), при частом повторном введении.

Противопоказания: шок при остром инфаркте миокарда.



Вазопрессин (=АДГ)

Фармакодинамика:

- вазоконстрикторное действие, кратковременное (активация рецепторов V1 в гладких мышцах сосудов);

- интенсивность вазоконстрикторного действия варьирует в зависимости от территории; высокая интенсивность на уровне спланхической зоны;

- кровоток интенсивно снижается на территориях спланхической, кожной, коронарной;

- снижает кровоток и давление в кровообращении печеночно-портальной системы;

- умеренная гипертензия;

- антидиуретическое действие (активация рецепторов V2)



Показания:

как сосудосуживающее гемостатическое средство, при: желудочно-кишечных кровотечениях (из дивертикулов толстой кишки, острый геморрагический гастрит);

- пищеводных кровотечениях (варикозное расширение вен пищевода)

- в хирургии, у пациентов с портальной гипертензией;

В качестве антидиуретического средства при сахарном диабете.

С осторожностью! Паравенозное введение приводит к ишемии с возможным прогрессированием до гангрены.

Противопоказания: ишемическая болезнь сердца.



ДЕКСТРАНЫ

• являются полимерами глюкозы.

• Растворы, содержащие декстран с относительной молекулярной массой около 60000, используются в качестве гемодинамических средств, восстанавливающих ОЦК.

• Вследствие высокого онкотического давления, превышающего онкотическое давление белков плазмы в 2,5 раза, они очень медленно проходят через сосудистую стенку и длительное время циркулируют в сосудистом русле,

нормализуя гемодинамику за счет тока жидкости по градиенту концентрации — из тканей в сосуды. Как результат, быстро повышается и длительно удерживается на высоком уровне АД, уменьшается отек тканей.

- Растворы, содержащие среднемолекулярные декстраны (30000–40000), используют в качестве дезинтоксикационных средств.
- При их введении улучшается текучесть крови, уменьшается агрегация форменных элементов.
- Они также по осмотическим механизмам стимулируют диурез (фильтруются в клубочках, создают в первичной моче высокое онкотическое давление и препятствуют реабсорбции воды в канальцах), чем способствуют (и ускоряют) выводу из организма ядов, токсинов, деградационных продуктов обмена.

Ф-Кинетика

- Сами декстраны нетоксичны, экскретируются почками в неизменном виде.
- В углеводном обмене не участвуют.
- Какая-то часть высокомолекулярных декстранов при применении в больших дозах может откладываться в клетках ретикулярной системы, где метаболизируется до глюкозы.

Альбумин

- Альбумин человека обеспечивает 70–80% осмотического давления нормальной плазмы, обеспечивая регулирование объема циркулирующей крови.
- Альбумин с дозировкой 100 г/л и 200 г/л оказывает гиперонкотический эффект.
- Альбумин стабилизирует объем циркулирующей крови и является транспортным белком, переносящим гормоны, ферменты, лекарственные препараты и токсины.

Показания

- Восстановление и поддержание объема циркулирующей крови при возникновении его дефицита при целесообразности применения коллоидных растворов.

Глюкокортикоиды

Механизмы

задержка натрия и увеличение объема циркулирующей жидкости, повышенный синтез катехоламинов и экспрессия бета 1-адренергических рецепторов, изменение чувствительности к норадреналину в результате повышенного синтеза эндотелина, ГК-зависимая вазоконстрикция.