

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»

Кафедра общей и клинической фармакологии

Авторы:

А.В. Сенникова, старший преподаватель

Е.И. Михайлова, заведующий кафедрой, д.м.н., профессор

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
для проведения практического занятия
по дисциплине «Фармакология» со студентами
3 курса лечебного факультета и факультета иностранных студентов,
обучающихся по специальности 1-79 01 01 «Лечебное дело»

**ТЕМА 21: «АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА. АНТИГИПОТЕНЗИВ-
НЫЕ СРЕДСТВА»**

Время: 3 часа

Утверждено на заседании кафедры общей и клинической фармакологии
протокол № 18 от 30.06.2022г.

УЧЕБНЫЕ И ВОСПИТАТЕЛЬНЫЕ ЦЕЛИ, ЗАДАЧИ, МОТИВАЦИЯ ДЛЯ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

Большая распространенность гипер- и гипотензивных состояний, а также тяжелые осложнения, к которым они приводят, требуют не только раннего выявления и профилактики заболеваний, но своевременного и адекватного проведения лекарственной терапии. По этой причине будущие врачи нуждаются в глубоком и осознанном изучении антигипертензивных и антигипотензивных лекарственных средств, критическому восприятию информации, логическому синтезу и анализу имеющейся информации.

Учебная цель:

формирование научных знаний основных фармакологических эффектов, обеспечивающих терапевтическое и профилактическое действие антигипертензивных и антигипотензивных лекарственных средств, показаний и противопоказаний к их применению, вопросов взаимодействия лекарственных средств, их комбинированного применения, для использования в лечебно-профилактической деятельности.

Воспитательная цель:

– развить свой ценностно-личностный, духовный потенциал, сформировать качества патриота и гражданина, готового к активному участию в экономической, производственной, социально-культурной и общественной жизни страны; осознать социальную значимость своей будущей профессиональной деятельности, научиться соблюдать учебную и трудовую дисциплину, нормы медицинской этики и деонтологии.

Задачи:

В результате проведения учебного занятия студент должен

знать:

– знать классификацию и основные характеристики изучаемых средств, фармакодинамику и фармакокинетику, показания и противопоказания к их применению, побочные эффекты;

уметь:

– анализировать действие лекарственных средств по теме занятия по совокупности их фармакологических свойств и возможность их использования в медицинской практике;

– обосновать выбор лекарственного препарата, учитывая его фармакологическую характеристику и индивидуальные особенности пациента;

– правильно рассчитать дозу и путь введения лекарственного средства с учетом характера патологического процесса;

– выписать в форме врачебных рецептов лекарственные препараты по теме занятия.

владеть:

– навыками выбора лекарственных средств по теме занятия для лечебных мероприятий при наиболее часто встречающихся заболеваниях и состояниях;

– навыками расчёта индивидуального режима дозирования лекарственных средств по теме занятия на основе фармакокинетических данных и индивидуальных особенностей пациента в зависимости от возраста;

— навыками коррекции режима дозирования при патологическом изменении функций органов или систем, ответственных за биотрансформацию и элиминацию лекарственных средств или при совместном применении разных лекарственных средств;

— владеть навыками поиска, анализа и обобщения информации о применении и действии основных лекарственных средств по теме занятия.

Мотивация для усвоения темы:

Специфика подготовки врачей по данной специальности определяет необходимость целенаправленного изучения студентами основных фармакологических эффектов, обеспечивающих терапевтическое и профилактическое действие антигипертензивных и антигипотензивных лекарственных средств, показаний и противопоказаний к их применению, вопросов взаимодействия лекарственных средств, их комбинированного применения.

МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ

Справочная и информационная литература, схемы, таблицы, презентации, коллекция лекарственных препаратов.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИЗ СМЕЖНЫХ ДИСЦИПЛИН

1. Влияние ЦНС, периферической нервной системы и тонуса гладких мышц сосудов на поддержку системного давления.
2. Биохимия адренергического импульса, роль катехоламинов в передаче нервного импульса и их биохимические превращения.
3. Понятие об эссенциальной и вторичной артериальной гипертензии. Этиопатогенез и клиника эссенциальной артериальной гипертензии. Гипертонические кризы и их осложнения.
4. Определение, основы патогенеза и клиника артериальной гипотензии.
5. Правила выписывания рецептов и латинская терминология по теме занятия.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ

1. Основные группы антигипертензивных средств: диуретики (гидрохлоротиазид, индапамид, фуросемид, спиронолактон, триамтерен); ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) (алискирен, каптоприл, эналаприл, лизиноприл, лозартан, валсартан); β -адреноблокаторы (пропранолол, метопролол, атенолол, бисопролол, небиволол) и смешанные α -и β -адреноблокаторы (лабеталол, карведилол); блокаторы кальциевых каналов (нифедипин и его пролонгированные формы, амлодипин, верапамил, дилтиазем); дополнительные средства: центрального действия (клонидин, метилдопа, моксонидин, рилменидин), α_1 -адреноблокаторы (доксазозин), вазодилататоры (диазоксид, натрия нитропруссид, магния сульфат, бендазол), симпатолитики (гуанетидин, резерпин).

2. Механизмы действия, фармакокинетика, побочные эффекты антигипертензивных средств, принципы их комбинирования.

3. Принципы фармакотерапии артериальной гипертензии и критерии выбора антигипертензивных средств.

4. Различия фармакотерапевтических подходов к лечению артериальной гипертензии и купированию гипертонических кризов.

5. Антигипотензивные средства.

ХОД ЗАНЯТИЯ

Теоретическая часть

Распространенность гипер- и гипотензивных состояний привело к созданию большого количества лекарственных препаратов, позволяющих эффективно контролировать уровень артериального давления. Знание основных фармакологических эффектов, обеспечивающих терапевтическое и профилактическое действие антигипертензивных и антигипотензивных лекарственных средств, показаний и противопоказаний к их применению, вопросов взаимодействия лекарственных средств, их комбинированного применения, позволит успешно освоить методики фармакотерапии гипер- и гипотензивных состояний, чтобы использовать полученные знания в лечении будущих пациентов.

Фармакологическая характеристика антигипертензивных и антигипотензивных средств представлена в приложении к методическим рекомендациям.

Практическая часть

1) Конспектировать теоретический материал, демонстрируемый преподавателем;

2) Освоить методику решения задач и выписывания рецептов по теме «Антигипертензивные средства. Антигипотензивные средства».

Контроль усвоения темы

Проводится в форме самостоятельной письменной работы (решение практических задач и выписывания рецептов по индивидуальному заданию).

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ СРС

Время, отведенное на самостоятельную работу, может использоваться студентами на:

- подготовку к практическим занятиям;
- выполнение заданий по теме занятия в рабочей тетради;
- подготовку тематических докладов, рефератов, презентаций;
- конспектирование учебной литературы.

Основные методы организации самостоятельной работы:

– выполнение тестовых заданий и практических задач ЭУМК для самоконтроля и самооценки.

Перечень заданий СРС:

- решение практических задач ЭУМК;
- выполнение тестовых заданий ЭУМК.

Контроль СРС осуществляется в виде:

- оценки устного ответа на вопрос, сообщения, доклада или решения задачи на практических занятиях;
- индивидуальной беседы.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ УСРС

Рекомендуемые формы организации УСРС:

- выполнение заданий по теме занятия в рабочей тетради;
- написание реферата на заданную тему;
- подготовка доклада и мультимедийной презентации по заданной теме.

Перечень заданий УСРС:

Темы рефератов / мультимедийных презентаций:

1. Роль нейротропных средств (седативные средства, анксиолитики, антидепрессанты) в лечение артериальной гипертензии.
2. Место растительных антигипертензивных препаратов в современной медицине.

Формы контроля выполнения УСРС:

- проверка и оценивание реферата по заданной теме;
- проверка и оценивание мультимедийной презентации по заданной теме.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Харкевич, Д. А. Фармакология : учебник для использования в учеб. процессе образоват. организаций, реализующих программы высш. образования по специальностям 33.05.01 "Фармация", 31.05.01 "Лечеб. дело", 31.05.02 "Педиатрия", 32.05.02 "Мед.-профилакт. дело", 31.05.03 "Стоматология" / Д. А. Харкевич. - 12 изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 754 с. : ил., табл., фот. - Рек. ФГАУ "ФИРО".
2. Кратко о лекарственных средствах: учебно – методическое пособие для студентов 3 курса лечебного., мед.-диагност., фак. подг. спец. для зарубеж. стран, 6 курса лечебного факультета и фак. подг. спец. для зарубеж. стран, аспирантов, магистрантов, учреждений мед. образования: в 2 ч. / Е. И. Михайлова [и др.]. – Гомель: ГомГМУ, 2019. – Ч. 1. – 56 с.
3. Кратко о лекарственных средствах: учебно – методическое пособие для студентов 3 курса лечебного., мед.-диагност., фак. подг. спец. для зарубеж. стран, 6 курса лечебного факультета и фак. подг. спец. для зарубеж. стран, аспирантов, магистрантов, учреждений мед. образования: в 2 ч. / Е. И. Михайлова [и др.]. – Гомель: ГомГМУ, 2019. – Ч. 2. – 84 с

Антигипертензивные средства — это лекарственные средства, применяемые для лечения артериальной гипертензии.

Препараты I порядка – основные группы лекарственных средств для лечения АГ при первых обращениях пациента [1-16] .

| Классификация | Средства, влияющие на РААС | | Диуретики | β-адрено-блокаторы | Блокаторы медленных кальциевых каналов (антагонисты кальция, БМКК) |
|---------------------------|---|--|--|--|--|
| | Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) | Антагонисты рецепторов ангиотензина II (Сартаны) | | | |
| Препараты | <i>Содержащие сульфгидрильную группу:</i> 1. Каптоприл (Капотен) <i>Содержащие карбоксильную группу:</i> 2. Эналаприл (Энап) 3. Лизиноприл (Диротон) 4. Рамиприл (Тритаце) <i>Фосфорсодержащие:</i> 5. Фозиноприл (Моноприл) <i>Содержащие гидроксамовую группу:</i> 6. Индаприл | 7. Лозартан (Козаар) 8. Валсартан (Диован) 9. Ирбесартан (Апровель) 10. Кандесартан (Атаканд) 11. Эпросартан (Теветен) 12. Телмисартан (Микардис) | См. занятие № 22 «Диуретические средства. Средства, влияющие на тонус и сократительную активность миометрии» | См. занятие №10 «Адренергические лекарственные средства» | См. занятие №20 «Антиангинальные и гиполипидемические средства» |
| Механизм действия | 1. Ингибирование АПФ → нарушение превращения ангиотензина I в ангиотензин II → вазодилатация, ↓ задержки Na и H ₂ O, ↓ стимулирующего влияния на симпатическую иннервацию → ↓ АД. 2. Ингибирование АПФ → ↓ инактивацию брадикинина → вазодилатация. | 1. Являются антагонистами ангиотензиновых рецепторов → устраняют все эффекты ангиотензина II (вазопрессорное действие, ↑ продукции альдостерона, стимуляция адренергической иннервации) | | | |
| Фармакологические эффекты | 1. Гипотензивный 2. Органопротекторные эффекты (кардио-, ангио- и нефропротекторное действие) | | | | |
| Показания | 1. АГ 2. Диабетическая нефропатия 3. ХСН 4. Постинфарктное состояние 5. Непереносимость ингибиторов АПФ (7-12) | | | | |
| Побочные эффекты | 1. Сухой кашель, бронхоспазм 2. Гиперкалиемия 3. Ухудшение функции почек при исходной ХПН 4. Гипотензия | <i>Очень редко:</i> 1. Гипотензия 2. Диспепсия 3. Гиперкалиемия | | | |
| Противопоказания | 1. Беременность и лактация 2. Стеноз почечных артерий 3. Тяжелая ХПН либо гиперкалиемия | 1. Беременность и лактация 2. Гиперкалиемия | | | |
| NB! | Классификация иАПФ по длительности действия: короткого (каптоприл), средней длительности (эналаприл), длительного (рамиприл, лизиноприл). Большинство иАПФ (исключение – каптоприл и лизиноприл) являются пролекарствами. | | | | |

АГ – артериальная гипертензия, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, АПФ – ангиотензинпревращающий фермент, РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система, ХПН – хроническая почечная недостаточность

Антигипертензивные средства (продолжение) [1-16]

Препараты II ряда – группы лекарственных средств для лечения АГ при неэффективности препаратов I ряда.

| Классификация | Центрального действия | Ганглиоблокаторы | α -адреноблокаторы | Симпатолитики | Активаторы калие- вых каналов |
|------------------------------|--|--|---|--|--|
| Препараты | 1. Клонидина гидрохлорид (Клофе- лин) 2. Моксонидин (Физиотенз) 3. Метилдофа (Допегит, Альдомет) | Бис-четвертичные аммониевые со- единения: 4. Бензогексоний (Гексаметоний) 5. Азаметония бромид (Пентамин) 6. Трепирия йодид (Гигроний) Третициные амины: 7. Пирилен (Пемпидин) | Селективные α_1 -адрено- блокаторы: 8. Празозин (Минипресс) 9. Доксазозин (Кардура) 10. Теразозин (Корнам) | 11. Резерпин (Серпазил) 12. Октадин | 13. Миноксидил 14. Диазоксид |
| Механизм действия | 1. Влияние на α_2 -адренорецепторы (1,3) и имидазолиновые I_1 -рецепторы (1,2) ядер солитарного тракта \rightarrow угне- тение активности СДЦ и \uparrow тонуса блуждающего нерва \rightarrow \downarrow работы сердца, \downarrow высвобождения ренина и \downarrow ОПСС \rightarrow \downarrow АД (1-3) 2. Стимуляция периферических преси- наптических α_2 -адренорецепторов \rightarrow \downarrow выхода норадреналина в синап- тическую щель (1) | См. занятие № 9 «Холинергиче- ские лекарственные средства. Н-холиноблока- торы (ганглиоблокаторы, курареподоб- ные средства)» | См. занятие №10 «Адре- нергические лекарствен- ные средства» | нарушают процесс де- понирования норадре- налина в везикулах \rightarrow \downarrow количество медиатора, выделяющегося в ответ на нервные импульсы | открывают калиевые ка- налы в гладких мышцах сосудов \rightarrow вазодилата- ция и \downarrow АД. |
| Фармакологические эффекты | 1. Гипотензивный 2. Седативный (1,3) 3. \downarrow ВГД | | | 1. Гипотензивный 2. \downarrow ВГД (12) 3. Седативное, антипси- хотическое (11) | 1. Гипотензивный |
| Показания | 1. АГ, резистентная к препаратам I ряда 2. Гипертонический криз 3. Глаукома (1) 4. АГ у беременных (3) 5. Синдром абстиненции (1) | | | 1. АГ, резистентная к препаратам I ряда | 1. АГ, резистентная к препаратам I ряда 2. Гипертонический криз |
| Побочные эффекты | 1. Артериальная гипотензия 2. Синдром отмены (1,3) 3. Сухость во рту (1,3) 4. Сонливость | | | 1. Периферические отеки 2. Боль в грудной клетке 3. Брадикардия 4. Диспепсия | 1. Периферические отеки 2. Тахикардия, аритмии |
| Противопоказания | 1. Артериальная гипотензия 2. Депрессия 3. CCCY, АВ-блокада II-III степени | | | Для пролонгированной терапии АГ не используется. | 1. ОНМК, ИМ 2. Артериальная гипо- тензия |
| NB! | Другие средства, обладающие антигипертензивным действием: нитраты, дибазол, сульфат магния. | | | | |

СДЦ – сосудодвигательный центр, ОПСС – общее периферическое сопротивление, ВГД – внутриглазное давление, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ИМ – инфаркт миокарда, CCCY – синдром слабости синусового узла, АГ – артериальная гипертензия.

Антигипотензивные средства – лекарственные средства, которые способны восстанавливать сниженное АД [1-16].

| Группа | Препарат |
|--|---|
| 1. α-адреномиметики | Фенилэфрин (Мезатон), Мидодрин |
| 2. β₁-адреномиметики | Добутамин |
| 3. Дофаминомиметики | Дофамин |
| 4. Аналептики | Кордиамин, Кофеин |
| 5. Смешанные α и β адреномиметики | Эпинефрин, Этилэфрин |
| 6. Растительные стимуляторы | Экстракты и настойки женьшеня и элеутерококка |

Купирование **гипертонического криза** – ↑ АД, сопровождающееся появлением или усугублением уже существующей церебральной, кардиальной или вегетативной симптоматики [1-16].

| | |
|--|---|
| <i>Неосложненный гипертонический криз (нет признаков острого или прогрессирующего поражения органов-мишеней)</i> | |
| Каптоприл | 12,5-50 мг внутрь или сублингвально |
| Нифедипин | 5-20 мг сублингвально |
| Метопролол | 25-50 мг внутрь |
| Пропранолол | 10-40 мг внутрь |
| Клонидин (клофелин) | 0,075-0,15 мг внутрь |
| Моксонидин | 0,4 мг внутрь |
| <i>Осложненный гипертонический криз (острое или прогрессирующее поражение органов-мишеней, представляет угрозу для жизни больного)</i> | |
| Нитропруссид натрия (При отеке легких, расслаивающей аневризме аорты) | 0,25-10 мкг/кг/мин в/в капельно |
| Нитроглицерин (При отеке легких, расслаивающей аневризме аорты) | 50-200 мкг/мин в/в капельно |
| Эналаприлат (При отеке легких, ишемическом инсульте, субарахноидальном кровоизлиянии) | 1,25-5 мг в/в болюсно |
| Лабеталол (При расслоении аорты, ишемическом инсульте, субарахноидальном кровоизлиянии) | 20-80 мг болюсно, 1-2 мг/мин инфузионно |
| Фуросемид (При отеке легких) | 40-200 мг в/в |
| Магния сульфат (При судорогах, эклампсии) | в/в болюсно 20% р-р 5-20 мл |
| Клонидин | в/в 0,5-1,0 мл 0,01% р-ра или в/м 0,5-2,0 мл 0,01% р-ра |