



КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ТОНУС КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ

Норин Абу Али ибн сино номидаги

жамоат саломатлик техникуми

Название предмета: Клиническая фармакология

Абдурахманова Дильдорахон Аббасовна

+998949030367

Введение

Тонус сосудов — это степень сокращения гладких мышц сосудистой стенки, которая играет ключевую роль в регуляции артериального давления и кровообращения. Препараты, влияющие на сосудистый тонус, делятся на две основные группы: **вазодилататоры** (сосудорасширяющие средства) и **вазоконстрикторы** (сосудосуживающие средства). Эти лекарства широко применяются в лечении артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, стенокардии, шоковых состояний и других сердечно-сосудистых заболеваний. С точки зрения клинической фармакологии, важно изучать их механизмы действия, фармакокинетику, фармакодинамику и побочные эффекты, поскольку они позволяют эффективно регулировать артериальное давление и улучшать состояние пациентов. В данной статье тема освещается с примерами и иллюстрациями основных механизмов.

Основные механизмы регуляции сосудистого тонуса

Сосудистый тонус контролируется концентрацией ионов кальция в гладкомышечных клетках, симпатической нервной системой и эндотелиальными факторами. Вазодилататоры расширяют сосуды, снижая периферическое сопротивление и артериальное давление. Вазоконстрикторы, напротив, суживают сосуды, повышая сопротивление и давление.



- **Механизмы вазодилатации:** расслабление гладких мышц сосудов. Например, оксид азота (NO) повышает уровень циклического гуанозинмонофосфата (сGMP), что приводит к ингибированию миозин-лёгкой цепи киназы и расслаблению. Блокаторы кальциевых каналов препятствуют поступлению Ca^{2+} в клетки.

- **Механизмы вазоконстрикции:** активация α -адренорецепторов, приводящая к повышению внутриклеточного Ca^{2+} через фосфолипазу C, IP_3 и DAG. Также действуют ангиотензин II, эндотелин-1 и вазопрессин.

Нарушения тонуса сосудов приводят к гипертензии или шоку, поэтому данные препараты критически важны в неотложных состояниях.

Классы вазодилататоров и примеры

Вазодилататоры могут оказывать преимущественно артериальное, венозное или смешанное действие. Они применяются при гипертензии, сердечной недостаточности и стенокардии.

Класс	Механизм действия	Примеры	Основные клинические показания
Блокаторы кальциевых каналов	Блокируют поступление Ca^{2+} в гладкомышечные клетки	Амлодипин, Верапамил	Артериальная гипертензия, стенокардия
Ингибиторы АПФ	Предотвращают превращение ангиотензина I в ангиотензин II	Эналаприл, Лизиноприл	Гипертензия, сердечная недостаточность
Блокаторы рецепторов ангиотензина II (АРБ)	Блокируют связывание ангиотензина II с AT_1 -рецепторами	Лозартан, Валсартан	Гипертензия (альтернатива ингибиторам АПФ)



Нитраты	Увеличивают NO, вызывая венозную дилатацию	Нитроглицерин	Стенокардия
Прямые вазодилататоры	Прямое расслабление гладких мышц сосудов	Гидралазин, Миноксидил	Рефрактерная гипертензия

Пример: амлодипин (5–10 мг/сут) при гипертензии блокирует кальциевые каналы L-типа, снижая периферическое сопротивление и облегчая работу сердца. Нитроглицерин при приступе стенокардии расширяет вены, уменьшая преднагрузку и потребность миокарда в кислороде.

Классы вазоконстрикторов и примеры

Вазоконстрикторы применяются при шоке, гипотензии и в некоторых хирургических ситуациях.

Класс	Механизм действия	Примеры	Основные клинические показания
Симпатомиметики (α -агонисты)	Активируют α -адренорецепторы	Норэпинефрин, Фенилэфрин	Шок (септический, кардиогенный), гипотензия
Аналоги вазопрессина	Активируют V_1 -рецепторы	Вазопрессин, Терлипрессин	Септический шок, кровотечения из варикозных вен

Пример: норэпинефрин в септическом шоке вводится внутривенно, вызывая вазоконстрикцию через α -рецепторы, повышая системное сосудистое сопротивление и артериальное давление. Вазопрессин дополняет эффект, особенно при рефрактерной гипотензии.



Клиническое применение и побочные эффекты

Выбор препарата зависит от клинической ситуации. Вазодилататоры снижают давление и защищают сердце, но могут вызывать головную боль, приливы, рефлекторную тахикардию. Вазоконстрикторы спасают жизнь при шоке, но рискуют вызвать аритмии, ишемию тканей или гипертензию.

Примеры: эналаприл эффективен при сердечной недостаточности, но может провоцировать сухой кашель; норэпинефрин требует тщательного титрования дозы для предотвращения периферической ишемии.

Вазоконстрикторы: классы и примеры

Вазоконстрикторы обычно применяются при шоке, гипотонии и в некоторых хирургических ситуациях.

Класс	Механизм действия	Примеры	Основные клинические показания
Симпатомиметики	Активируют α -адренорецепторы	Норэпинефрин (норадреналин), Фенилэфрин	Шок, гипотония
Аналоги вазопрессина	Активируют рецепторы вазопрессина (V_1 -рецепторы)	Вазопрессин, Терлипессин	Септический шок, кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода

Пример: норэпинефрин при септическом шоке вводится внутривенно в виде инфузии для повышения сосудистого тонуса. Он активирует α -адренорецепторы, увеличивая артериальное сопротивление и повышая артериальное давление. Вазопрессин обеспечивает удержание воды и дополнительное сужение сосудов.

Клиническое применение и побочные эффекты



Клиническое применение этих препаратов зависит от состояния пациента. Вазодилататоры при гипертензии снижают артериальное давление и защищают сердце, но могут вызывать головную боль, покраснение лица или рефлекторную тахикардию. Вазоконстрикторы в условиях шока спасают жизнь, однако способны провоцировать гипертензию, аритмии или ишемию тканей.

Примеры: эналаприл при гипертензии может вызывать сухой кашель, но остаётся высокоэффективным при сердечной недостаточности. Норэпинефрин требует тщательного подбора дозы для предотвращения ишемии тканей.

Клиническая фармакология препаратов, влияющих на тонус сосудов (расширенный и обобщённый научный обзор)

Тонус сосудов — это степень сокращения или расслабления гладких мышц сосудистой стенки (*tunica media*), регулирующая периферическое сопротивление, артериальное давление и кровоснабжение органов. Основные регуляторы тонуса: симпатическая нервная система, эндотелиальные факторы (оксид азота — NO, эндотелин-1), ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), ионы кальция и другие локальные факторы.

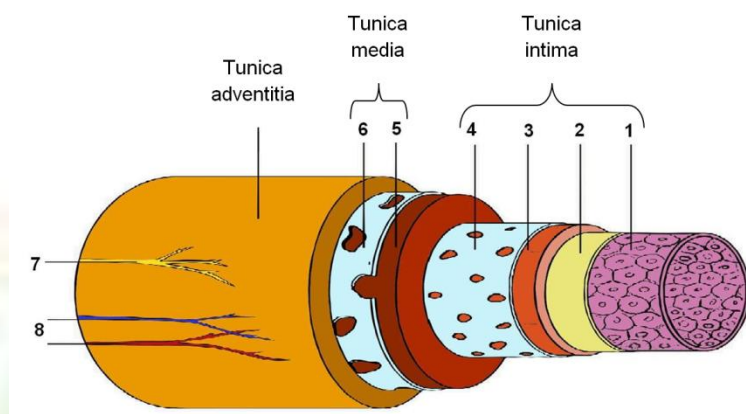
Анатомическое строение стенки кровеносного сосуда (основной слой, где локализуется тонус)

Стенка кровеносного сосуда состоит из трёх слоёв:

- **Tunica intima** — внутренняя оболочка (эндотелий, вырабатывающий NO и простаглицлин)
- **Tunica media** — средняя оболочка (гладкомышечные клетки, сокращение которых зависит от кальция)
- **Tunica adventitia (externa)** — наружная оболочка (коллагеновые и эластические волокна)

Ниже приведено изображение поперечного среза стенки кровеносного сосуда с нормальной и повреждённой эндотелиальной выстилкой (при атеросклерозе):

ma, media и adventitia, включая vasa vasorum и nervi vasorum:

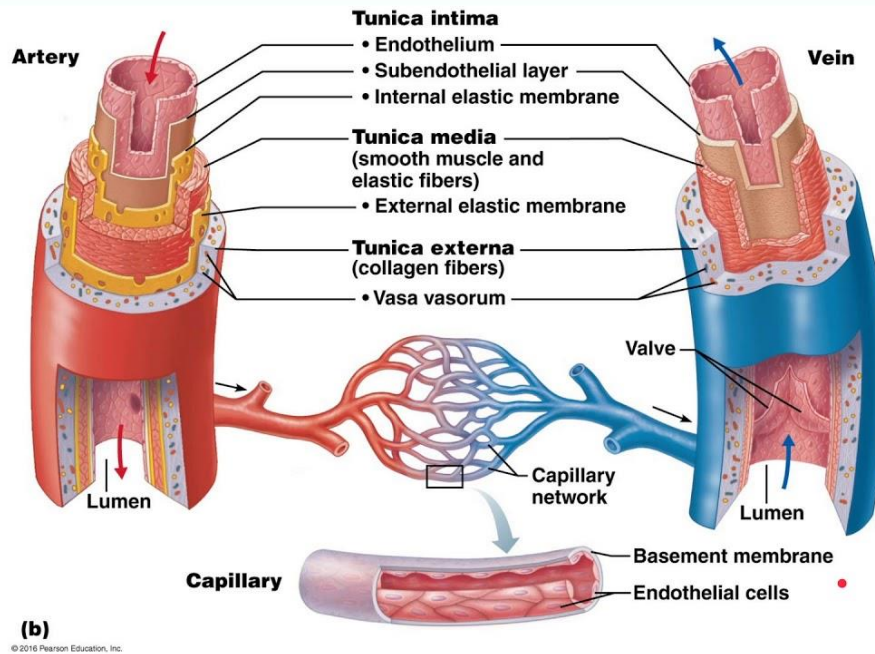


dr-lukin.ru

Строение артериальной стенки – статья

Эти изображения иллюстрируют, что tunica media — наиболее толстый слой в артериях, где сосредоточены гладкие мышцы, отвечающие за вазоконстрикцию и вазодилатацию. В венах tunica media тоньше, а tunica adventitia толще, что объясняет различия в реактивности сосудов.

В клинической практике понимание этих структур позволяет точно прогнозировать эффекты препаратов: вазоконстрикторы преимущественно воздействуют на tunica media артерий, повышая общее периферическое сопротивление, в то время как вазодилататоры расслабляют те же клетки, снижая сопротивление и давление.



[youtube.com](https://www.youtube.com)

Blood Vessels

Механизмы регуляции сосудистого тонуса

Вазодилатация (расширение):

- Эндотелий → синтез NO → активация гуанилатциклазы → повышение уровня cGMP → ингибирование миозин-лёгкой цепи киназы (MLCK) → расслабление гладких мышц

- Блокада кальциевых каналов
- Активация β_2 -адренорецепторов

Вазоконстрикция (сужение):

- α_1 -адренорецепторы → Gq-белок → активация фосфолипазы C (PLC) → образование $IP_3 + DAG$ → повышение внутриклеточного Ca^{2+} → сокращение

- Ангиотензин II (через AT_1 -рецепторы)
- Эндотелин-1
- Вазопрессин (V_1 -рецепторы)

Механизм вазоконстрикции через α_1 -адренорецепторы (под действием норадреналина): (изображение демонстрирует сигнальный путь



α_1 -рецепторов в гладкомышечных клетках сосудов под влиянием стресса и норадреналина)

Влияние α_1 - и α_2 -адренорецепторов на сосудистые гладкие мышцы (симпатическая стимуляция): (схема из CV Pharmacology показывает различия в действии α -адренергических агонистов на сосуды)

Основные группы препаратов и их механизмы действия

Группа	Основной механизм действия	Примеры	Основные клинические показания	Наиболее частые побочные эффекты
Блокаторы кальциевых каналов	Блокада L-типа Ca^{2+} -каналов → снижение поступления Ca^{2+}	Амлодипин, Нифедипин, Верапамил	Артериальная гипертензия, стенокардия, синдром Рейно	Отеки ног, головная боль, покраснение лица
Нитраты и NO-доноры	Повышение NO → cGMP ↑ → расслабление	Нитроглицерин, Изосорбида динитрат	Стенокардия, острая сердечная недостаточность	Головная боль, гипотензия, развитие толерантности
Ингибиторы АПФ	Блокада синтеза ангиотензина II	Эналаприл, Рамиприл, Лизиноприл	Гипертензия, сердечная недостаточность, постинфаркт	Сухой кашель, гиперкалиемия, ангионевротический отёк
Блокаторы рецепторов	Блокада AT ₁ -рецепторов	Лозартан, Валсартан,	Гипертензия, сердечная недостаточность	Гиперкалиемия, редко —



ангиотензина II (АРБ)		Телмисарта	ость (без кашля)	ангионевротический отёк
Прямые вазодилататоры	Прямое расслабление гладких мышц сосудов	Гидралазин, Миноксидал	Рефрактерная гипертензия	Рефлекторная тахикардия, задержка жидкости
α_1 -агонисты (вазоконстрикторы)	Активация α_1 -адренорецепторов	Фенилэфрин, Мидодрин	Гипотензия, ортостатическая гипотензия	Гипертензия, брадикардия
Симпатомиметики (вазоконстрикторы)	Стимуляция α - и β -адренорецепторов	Норэпинефрин, Эпинефрин, Допамин	Шок (септический, кардиогенный), гипотензия	Тахиаритмии, периферическая ишемия
Аналоги вазопрессина	Активация V_1 -рецепторов	Терлипрессин, Десмопрессин	Септический шок, кровотечения из варикозных вен	Ишемия миокарда, водная интоксикация

Основные клинические ситуации применения

- **Артериальная гипертензия** — комбинация ингибиторов АПФ/АРБ + блокаторы кальциевых каналов + диуретики (например, Амлодипин + Лизиноприл)
- **Стенокардия** — нитраты + β -блокаторы + блокаторы кальциевых каналов (сублингвальный нитроглицерин)



- **Сердечная недостаточность** — ингибиторы АПФ/АРБ + β -блокаторы + антагонисты минералокортикоидных рецепторов
- **Септический / гипотонический шок** — норэпинефрин (препарат первого ряда) + вазопрессин (дополнительно)
- **Рефрактерная гипертензия** — миноксидил + β -блокатор + диуретик

Заключение и современные тенденции

Препараты, регулирующие сосудистый тонус, являются основой лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Их эффективность определяется точным знанием механизмов действия. Индивидуальный выбор препарата с учётом сопутствующих заболеваний, побочных эффектов и генетических факторов имеет решающее значение.

В современных исследованиях активно развиваются:

- Антагонисты рецепторов эндотелина (Бозентан, Мацитентан — при лёгочной артериальной гипертензии)
- Комбинированные препараты: ингибиторы неприлизина + АРБ (Сакубитрил/Валсартан — при сердечной недостаточности)
- Ингибиторы Rho-киназы (при вазоспазме и лёгочной гипертензии)
- Новые модуляторы пути оксида азота (NO)

При лечении пациентов крайне важны мониторинг артериального давления, лабораторный контроль (уровень калия, функция почек) и тщательный подбор индивидуальной дозы. Эти препараты могут спасти жизнь, но при неправильном применении способны вызывать серьёзные осложнения.

Итоговое заключение

Препараты, влияющие на тонус сосудов, занимают центральное место в терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы. Понимание их клинической фармакологии через детальное рассмотрение механизмов действия и клинических примеров позволяет врачам проводить максимально



эффективное лечение. В будущем новые классы лекарств, такие как антагонисты рецепторов эндотелина, откроют дополнительные возможности в этой области. Индивидуальный подход к терапии и тщательный мониторинг состояния пациента остаются ключевыми факторами успеха.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Г.А. Исмоилов «Уход в урологии», 2019.
2. Smith's General Urology, 19-е издание, 2020.
3. Национальные стандарты и протоколы медицинского лечения.